

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1940

THÈSE

No 479

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

André BITOUN

Né le 25 janvier 1912, à Constantine (Algérie)

Contribution à l'Etude
de la
Préparation du sang conservé

Président : M. GOSSET, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1940



FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1940

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

André BITOUN

Né le 25 janvier 1912, à Constantine (Algérie)

Contribution à l'Etude

de la

Préparation du sang conservé

Président : M. GOSSET, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1940

LE DOYEN... TIFFENEAU

I. — PROFESSEURS

Anatomie	MM.
Physiologie	ROUVIÈRE.
Physique médicale	Léon BINET.
Chimie médicale	STROHL.
Bactériologie	POLONOVSKI.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	Robert DEBRÉ.
Pathologie et thérapeutique générales	BRUMPT.
Pathologie médicale	BAUDOUIN.
	PASTEUR-VALLERY-
	RADOT.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	AUBERTIN.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LÉVY-VALENSI.
Pathologie expérimentale et comparée	Henri BENARD.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
	ABRAMI.
Clinique médicale	FIESSINGER.
	LOEPER.
	RATHERY.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	LAIGNEL-LAVASTINE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
Clinique ophtalmologique	LENORMANT.
Clinique urologique	VELTER.
	CHEVASSU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	LÉVY-SOLAL.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	MOCQUOT.
Clinique thérapeutique médicale	OMBRÉDANNE.
Clinique oto-rhino-laryngologique	HARVIER.
Clinique thérapeutique chirurgicale	LEMAITRE.
Clinique propédeutique	Pierre DUVAL.
Clinique de la tuberculose	M. VILLARET.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	TROISIER.
Clinique de cardiologie	MATHIEU.
Clinique de neuro-chirurgie	LAUBRY.
Assistance médico-sociale	Clovis VINCENT.
	N...
Professeurs sans chaire	HAZARD.
	MULON.
	OLIVIER.
	SANNIÉ.
	VERNE.



II. — AGREGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINE Pathologie chirurgicale.
 BARIÉTY..... Pathologie médicale.
 BERNARD Etienne. Pathologie médicale.
 BESANÇON (Justin) Hydrologie.
 BONNET..... Bactériologie.
 BOULANGER.. Chimie.
 BOULIN..... Pathologie médicale.
 BROUET..... Pathologie médicale.
 BULLIARD.... Histologie.
 CACHERA Pathologie médicale.
 CORDIER..... Anatomie.
 COSTE..... Pathologie médicale.
 COUVELAIRE (Roger). Urologie.
 DELARUE Anatomie pathologique.
 DELAY Pathologie médicale.
 DEGREGZ (H.).. Physique.
 DESOILLE..... Médecine légale.
 DIGONNET.... Obstétrique.
 DOGNON..... Physique.
 FEVRE..... Pathologie chirurgicale.
 FUNCK-BRENTANO. Pathologie chirurgi-
 cale.
 GALLIARD.... Parasitologie.
 GARCIN..... Pathologie médicale.
 M^{lle} GAUTHIER-VILLARS. Anatomie pa-
 thologique.

MM.

DE GENNES... Pathologie médicale.
 GIROUD..... Histologie.
 HAGUENAU... Pathologie médicale.
 HALPHEN..... Oto-rhino-laryngologie.
 JOANNON..... Hygiène.
 LACOMME..... Obstétrique.
 LANTUÉJOUL. Obstétrique.
 LAVIER..... Parasitologie.
 LELONG..... Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LENÈGRE Pathologie médicale.
 M^{lle} J. LÉVY... Pharmacologie.
 MARCHAL Pathologie médicale.
 MÉNÉGAUX... Pathologie chirurgicale.
 MOLLARET... Pathologie médicale.
 MOUQUIN..... Pathologie médicale.
 PATEL Pathologie chirurgicale.
 PETIT-DUTAILLIS. Pathologie chirurgicale.
 RENARD..... Ophtalmologie.
 RICHET..... Physiologie.
 SÉNÈQUE..... Pathologie chirurgicale.
 SICARD Pathologie chirurgicale.
 SOULIE Pathologie médicale.
 SUREAU..... Obstétrique.
 URPIN..... Pathologie médicale.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGREGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

ALGLAVE..... Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET..... Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT Physiologie.
 GUÉNIOT..... Obstétrique.
 HEITZ-BOYER... Pathologie chirurgicale.
 HUGUENIN..... Anatomie pathologique.

MM.

LARDENNOIS... Pathologie chirurgicale.
 LE LORIER..... Obstétrique.
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
 PIÉDELIEVRE.. Médecine légale.
 VAUDE Obstétrique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ALAJOUANINE...	} Clinique médicale.	BASSET	} Clinique chirurgicale.
BRULÉ		BROCQ	
CATHALA		CADENAT	
CHABROL		GATELLIER...	
CHEVALLIER		de GAUDART	
DONZELOT		d'ALLAINES	
DUVOIR		LEVEUF	
GASTINEL		MOULONGUET	
LAROCHE (G.) ...		MOURE	
LIAN		QUENU	
MOREAU		FEY.....	
SÉZARY			

MM.	
ECALLE.....	} Clinique obstétricale.
METZGER.....	
PORTES.....	
VIGNES.....	

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE
ET DE MON ONCLE

A MA MÈRE, A MA TANTE

A MES FRÈRES ET SŒURS

En témoignage d'affection.

A MON AMI LE DOCTEUR A. GRUNWALD

En souvenir de son affectueuse collaboration.

A MADemoiselle J. RUAU

MEIS ET AMICIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR GOSSET

Professeur de Clinique chirurgicale
de la Faculté de Médecine de Paris
Membre de l'Académie de Médecine
Membre de l'Institut
Grand officier de la Légion d'honneur

*Qu'il veuille bien trouver ici l'assurance
de notre profond respect et nos remercie-
ments d'avoir accepté la présidence de
cette thèse.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR A. TZANCK

Chevalier de la Légion d'honneur
Médecin de l'Hôpital Saint-Antoine
Directeur du Centre National de la Transfusion sanguine

*Qui a bien voulu nous inspirer le sujet
et la conduite de cette thèse, en nous
tenant au courant des méthodes de la
transfusion.*

*Nous voulons lui exprimer notre profond
respect et nos vifs remerciements pour
cette dernière marque d'estime.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR WURMSER

Directeur du Laboratoire de Biophysique
de l'Ecole des Hautes-Etudes

*Qui a bien voulu nous accueillir dans
son laboratoire de recherche et guider
cette étude, malgré les difficultés des cir-
constances présentes, qu'il veuille trouver
ici l'hommage de notre vive admiration.*

A MON MAITRE LE DOCTEUR HERTZ

Chirurgien de l'Hôpital Rothschild

*A qui nous devons tant, qui a su nous
initier à la chirurgie et dont l'enseigne-
ment fut trop vite interrompu. Nous vou-
lons lui témoigner toute notre respectueuse
affection.*

A MADAME R. WURMSER

Docteur ès sciences

A MONSIEUR LE DOCTEUR R. BRIAULT

Qui nous a prodigué ses précieux conseils et si obligeamment offert une place à ses côtés, qu'il veuille bien nous laisser lui exprimer notre admiration pour son inlassable activité et nos remerciements émus pour la bienveillante camaraderie qu'il nous a témoignée.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR H. MONDOR

Professeur agrégé de cliniques chirurgicales
à la Faculté de Médecine de Paris

A MONSIEUR LE MÉDECIN LIEUTENANT-COLONEL JAME

Professeur agrégé du Val-de-Grâce

Qui nous a ouvert si largement son laboratoire.

A MONSIEUR LE DOCTEUR BUQUET

Chirurgien-assistant des Enfants-Assistés
Médecin-Commandant Chef de Service du Val-de-Grâce

Qui a bien voulu nous faciliter l'accomplissement de notre travail, qu'il veuille bien accepter le témoignage de notre sincère reconnaissance.

A MONSIEUR LE DOCTEUR NORA

A MONSIEUR LE DOCTEUR R. MOLINE

A MONSIEUR LE DOCTEUR ANDRÉ

Interne du Centre de la Transfusion sanguine
de Saint-Antoine

A MES MAÎTRES A LA FACULTÉ
ET DANS LES HOPITAUX

Contribution à l'Etude de la Préparation du sang conservé

HISTORIQUE

La préparation de sang conservé réclame à tous ceux qu'elle intéresse — chercheurs, exécutants ou techniciens — une méthode faite de minutie et d'innombrables précautions. Elle exige une ordonnance pour chaque geste et doit s'inscrire à la fois sous le signe de l'habileté consciente et de l'audace réfléchie. L'intérêt de cette préparation, est de répandre l'utilisation d'un procédé simplifié de transfusion et d'élargir ainsi ses indications. Pour cela, il fallut prouver qu'elle fût trop longtemps utilisée comme arme thérapeutique d'exception, et grâce aux multiples procédés enfin assemblés et mis au point, que le sang conservé ressemblait, à s'y méprendre — du moins pendant une certaine durée — au sang frais des donneurs. Cet intérêt réside donc dans deux qualités premières de la méthode, qui offre à ses adeptes à la fois simplicité et sécurité. Et c'est la relative facilité de la transfusion qui peut expliquer le bond franchi, depuis sa période dite « merveilleuse » (de l'antiquité à 1675), après les alternatives d'abandon (1675-1818), de rénovation (1818-1875) et de nouveau déclin (1875-1892), pour

arriver à l'époque moderne (1892-1915) où elle fut l'apanage des spécialistes.

Quels progrès ont aujourd'hui réalisé ceux qui l'ont rendue accessible à tous les praticiens...

Les circonstances actuelles impriment un caractère d'urgence au problème de la préparation de sang conservé. Son étude d'ensemble s'impose donc pour appliquer la transfusion à de vastes échelles où interviennent des considérations morales, sociales et militaires, associées aux détails techniques de sa réalisation. Si fraîche que soit la date de sa mise en pratique (guerre d'Espagne 1936-1938), le siècle dernier connut déjà ses premiers expérimentateurs.

En effet, SUTUGUI en 1867, LANDOIS et DU CORNU, en 1873 ont pu conserver du sang défibriné de lapin, pendant 4-5 jours dans une cave à glace et le réinjecter au lapin saigné ou à un autre lapin sans incident. HEDON, en 1902, a injecté à certains animaux, saignés à blanc, des globules rouges déplasmatisés et lavés au sérum physiologique et réussit ainsi à les ramener à la vie. Puis FLEIG, en 1908, ABEL ROWNTREE, TURNER (1914) ont pu constater que les globules rouges, en suspension dans du sérum physiologique ou des solutions citratées, pouvaient être conservés à la glacière pendant plusieurs jours sans qu'ils perdissent leurs propriétés vitales. Mais le premier, qui a vraiment pratiqué la transfusion de sang conservé chez l'homme, fut R. WEIL, en 1915 (Etats-Unis), qui utilisa une préparation datant de quatre jours.

La technique de la réinjection globulaire après sai-

gnée abondante a été remarquablement perfectionnée par GILBERT et TZANCK, en 1925, mais c'est grâce aux professeurs russes SCHAMOFF et JUDINE que la transfusion du sang conservé quitta le domaine de l'expérimentation et entra dans la pratique courante.

SCHAMOFF, en 1928, transfuse aux chiens, auxquels par des saignées successives il prélève jusqu'à 90 % de leur masse sanguine, du sang de cadavres de chiens tués par strangulation. Le résultat fut très démonstratif et c'est ce qui a incité JUDINE, directeur du Service de Chirurgie d'urgence à Moscou à employer cette méthode en clinique, sur une échelle de plus en plus large. JUDINE emploie du sang de cadavre conservé à 2° C. de 1 à 26 jours. Par une série d'expériences, il a montré qu'ainsi conservé, le sang additionné d'une solution de citrate de soude à 6 % ou du sérum I. H. T. ou d'un autre anticoagulant, gardait pendant ce délai la plupart de ses propriétés et plus particulièrement sa fonction respiratoire. Il pouvait donc remplacer la transfusion directe lorsque celle-ci, pour une cause ou pour une autre, n'est pas praticable.

On utilisa dans la suite du sang conservé des donneurs vivants. Les premières publications relatives à ce sujet ont paru en Argentine (1934), sous les plumes de TENCONI et PALAZZO et quelques semaines plus tard, en France, le Professeur JEANNENEY, en collaboration avec SERVANTIE, JULLIEN-VIEROZ, organisait et mettait au point à Bordeaux, après des études très minutieuses, un centre de transfusion de sang conservé.

Au cours de la guerre d'Espagne (1936-1938), cette méthode fut employée sur une très grande échelle ; ce qui a permis de lui faire parcourir d'importants progrès et d'en perfectionner la technique.

A Paris, au Centre National de Transfusion sanguine de l'Hôpital Saint-Antoine, sous la direction du Dr TZANCK, on pratique la transfusion du sang conservé depuis 1937 et on a mis au point une technique extrêmement simple, qui donne désormais un maximum de garantie.

PREMIÈRE PARTIE

PRÉPARATION DU SANG CONSERVÉ

Pour que le sang conservé puisse donner sensiblement le même résultat que le sang frais et pour que sa transfusion soit aussi peu risquée que la transfusion directe, sa préparation nécessite une technique très minutieuse qui est actuellement, de plus en plus perfectionnée.

Lorsqu'on étudie la préparation du sang conservé il faut envisager successivement : le choix du donneur, le prélèvement et le stabilisateur ou anticoagulant.

Choix du donneur.

Les premiers donneurs utilisés pour le sang conservé étaient des cadavres. Mais cette technique n'a pas dépassé les frontières du pays où elle a été utilisée la première fois — nous voulons parler de la Russie. Des tentatives ont été faites pour employer du sang placentaire et du sang recueilli au cours des interventions pour des inondations péritonéales, mais ces mé-

thodes ne sont guère pratiquées. En France, comme d'ailleurs dans presque tous les autres pays on n'utilise que du sang prélevé sur des donneurs vivants. — Les donneurs vivants peuvent être ou bien des donneurs professionnels comme pour les transfusions habituelles, ou bien des volontaires dont l'importance et l'utilisation deviendraient certainement décisives, en cas de guerre et au cours de tout engagement meurtrier.

Les donneurs doivent satisfaire à certaines conditions :

— Etre en bonne santé et être âgé de 20 à 60 ans.

— Ne présenter aucune maladie transmissible notamment, la syphilis et le paludisme. On recherche la syphilis par plusieurs réactions d'hémolyse et de flocculation (B.-W., Hecht, Kahn, Meinicke, Verne) qu'on répète périodiquement tous les trois mois, le paludisme, par l'interrogatoire et la réaction d'Henry.

Les candidats doivent avoir de bonnes veines, faciles à ponctionner. Ils doivent appartenir au groupe de donneurs universels IV/O. — Le groupe sanguin doit être déterminé avec une rigueur absolue et conformément à la technique de Beth-Vincent améliorée par le Dr TZANCK, il doit être contrôlé par deux laboratoires se servant de sérum de provenance différente.

Dans certains pays, on utilise d'autres groupes, notamment le groupe II/A, mais cette façon de faire n'est pas très pratique, puisqu'en cas d'urgence, on n'a pas le temps de rechercher le groupe du receveur, ou on peut ne pas avoir le matériel nécessaire à cette

recherche et une erreur de groupe pourrait avoir des conséquences fatales. On doit faire en outre, une numération globulaire, formule sanguine, dosage d'hémoglobine. On ne fera pas appel aux anémiques ou aux candidats atteints de maladies de sang (leucémie, etc.). On mesure la tension artérielle et on élimine les hypotendus, vu que des contractions sanguines pourraient être préjudiciables à leur état. Par contre, l'hypertension, à condition qu'elle soit accompagnée d'une intégrité rénale et d'une azotémie normale, n'est pas une contre-indication. On éliminera évidemment tous les candidats présentant une maladie chronique ou aiguë, comme la tuberculose, le diabète, la furonculose ou même l'instabilité psychique ou physique.

Les stabilisateurs ou anticoagulants.

Les anticoagulants ou stabilisateurs du sang sont des substances, qui, additionnées au sang, permettent la conservation de celui-ci, à l'état liquide pendant un temps plus ou moins prolongé. Différents anticoagulants ont été proposés ; mais dans le choix, il ne faut retenir que les substances qui n'ont pas d'action toxique sur l'organisme, à la dose à laquelle elles empêchent la coagulation. De plus, il faut choisir l'anticoagulant qui altère le moins les éléments du sang et qui conserve le plus longtemps le sang dans cet état physiologique.

Nous passerons en revue les différents stabilisateurs :

Tout d'abord, la défibrination qui rend le sang incoagulable, mais qui est actuellement à peu près complètement abandonnée, car le sang défibriné devient parfois toxique. Cependant FISCHER, de Genève, emploie du sang à moitié défibriné.

Le citrate de soude ($\text{Na}^3\text{C}^6\text{H}^5\text{O}^7 + 2\text{H}^2\text{O}$).

C'est le stabilisateur le plus ancien et le plus connu. On commençait à employer à l'étranger le citrate de soude pour les transfusions, à partir de 1914, à la suite des travaux de AGOTE, HUSTIN et LEWISOHN ; et en France, en 1917, à la suite des travaux de HEDON et JEANBRAU qui ignoraient les recherches de leurs devanciers. Le citrate de soude agit, comme l'a montré P.-E. WEIL, en bloquant les ions calciques. C'est un excellent anticoagulant et conservateur du sang, mais son emploi exige quelques précautions : il ne faut employer que des solutions fraîchement préparées de citrate trisodique dans de l'eau bi ou tri-distillée. Le Professeur JEANNENEY conseille d'employer le citrate monobasique qui donnerait le moins de modifications chimiques au cours de la conservation. Le taux de la solution employée varie suivant les auteurs ; ainsi, on emploie des solutions à 10 %, à 6 %, à 4 %, à 2,85 % (SABRAZÈS). Mais, quelle que soit la solution utilisée, on admet en général qu'il faut ajouter 4 gr. de citrate à un litre de sang. A cette dose, la toxicité est insignifiante, puisque la dose toxique pour un adulte de 70 kilos est de 15 à 20 gr. Certains ont reproché au

citrate de déformer les hématies, ce qui, en réalité, n'altère pas les propriétés essentielles du sang et surtout sa capacité respiratoire. Parmi ses avantages, il faut citer encore son action hémostatique (HEDON, LEWISOHN, MICHON) ainsi que son action excitante sur les organes hématopoïétiques.

Le Dr TZANCK préconise l'addition du glucose au citrate, qui favoriserait la conservation des hématies. La solution employée au Centre national de Transfusion sanguine de l'Hôpital Saint-Antoine est la suivante :

Citrate trisodique	9 gr.
Glucose	1 gr.
Eau distillée q. s. p.	100 cm ³

le pH de l'eau doit être entre 7 et 7,2. La solution ainsi préparée est répartie en ampoules et stérilisée par tyndalisation. On utilise le citrate à un taux de 9 p. 1.000, c'est-à-dire une ampoule de 100 cm³ pour un litre de sang.

Transfusol.

Le transfusol ou polyanétoldiacétylènedioxysulfonate de sodium est un stabilisateur récent, proposé par les auteurs italiens FORTI et PIERONI. D'après ces auteurs, le transfusol aurait l'avantage d'assurer une meilleure conservation des hématies et d'augmenter le pouvoir bactéricide du sang. Or, les recherches de JEANNENEY montrent que le pouvoir bactéricide du sang transfusolé n'est pas supérieur à celui du même

sang citraté. De plus, il hémolyse plus vite que le citrate et la durée de conservation du sang transfusé n'est que de 7 jours.

L'héparine ($C^{18}H^{32}O^{17},6H^2O$).

C'est un anticoagulant naturel qui existe dans tous les tissus de l'organisme et plus particulièrement dans le foie, d'où elle a été isolée pour la première fois par MAC LEAN et HOWELL. Au point de vue chimique, elle serait identique aux granulations des polynucléaires basophiles ou Matzellen. Son grand avantage serait de n'altérer en rien les propriétés physiologiques, physiques ou chimiques du sang. L'héparine s'emploie par voie intraveineuse ; on en injecte au donneur un milligramme par kilogramme de poids, ce qui rend son sang incoagulable pendant plusieurs heures. On peut aussi la mélanger au sang prélevé. Son inconvénient, à part son prix élevé, est de produire une hémophilie transitoire au donneur et vraisemblablement au receveur.

Le liquoïde.

C'est un anticoagulant qui n'est pas employé pour les transfusions, à cause de son action antibactéricide. On l'emploie le plus souvent pour des recherches de laboratoire ou pour des expériences physiologiques. En outre, c'est un produit très toxique pour l'animal : une dose de 20 à 45 milligrammes tue en quelques heures, le lapin, le chien et le chat.

Le sulfarsénol.

Cet anticoagulant a été préconisé par TZANCK et FLANDIN, surtout pour les transfusions aux malades infectés, à la dose de 0 gr. 06 pour 100 cm³ de sang.

Le sérum I. H. T. (Institut d'Hématologie et de Transfusion de Moscou).

Ce stabilisateur proposé par BALACHOVSKI est employé surtout en Russie ; on l'a utilisé également au cours de la guerre d'Espagne, chez les Nationalistes. Sa formule est la suivante :

Citrate de soude tribasique (5 1/2 H ² O) ..	5 gr. 20
Chlorure de sodium	7 gr.
Chlorure de potassium	0 gr. 20
Sulfate de magnésium anhydre	0 gr. 04
Eau distillée	1.000 gr.

On mélange le sang à un volume égal ou double de sérum I. H. T. L'inconvénient de cette technique est qu'à la suite de ce mélange, le sang perd une partie de ses propriétés colloïdales et d'autre part, l'injection de grande quantité de liquide, à un malade à cœur fatigué, n'est pas sans danger.

Signalons le stabilisateur I. P. K., modification du sérum I. H. T. additionné de sels de manganèse et se rapprochant du sérum de Normet.

L'hirudine.

C'est une substance anticoagulante extraite de la sangsue médicinale. Elle n'est pas employée pour les

transfusions, car elle détermine une hémophilie locale et générale ; de plus, c'est un produit assez toxique, son prix est élevé et sa stérilisation diminue beaucoup son pouvoir anticoagulant.

PRÉLÈVEMENT DU SANG

Nous décrirons plus loin quelques dispositifs utilisés pour la récolte du sang ; nous nous contenterons d'indiquer ici quelques principes qui doivent guider ce temps capital de la préparation du sang, qui est le prélèvement. Celui-ci doit être exécuté avec une asepsie d'autant plus rigoureuse que la moindre souillure permettrait aux germes de se multiplier pendant plusieurs jours, sur cet excellent milieu de culture qu'est le sang. Tout le matériel de récolte doit être stérilisé soigneusement et le sang doit s'écouler à l'abri de l'air, de la veine du donneur au récipient dans lequel il est recueilli. L'anticoagulant doit être mélangé par brassage le plus intimement possible au sang pendant le prélèvement, c'est pourquoi il est préférable d'employer les dispositifs où l'anticoagulant est mélangé au sang au fur et à mesure que celui-ci s'écoule. Car, si on met le stabilisateur dans le récipient, la formation du caillot, qui s'ensuit presque fatalement amorce l'hémolyse et peut avoir de sérieuses conséquences. En dehors de la perte du sang provoquée par le caillot, celui-ci risque de boucher la canalisation au moment de la transfusion, ou s'il est assez petit, de passer dans la circulation et de produire une embolie. Le

moment du prélèvement entre lui aussi en considération. Il est préférable de faire la saignée à jeun, car en période de digestion, le sang contient des produits de désintégration des albumines et des graisses, ce qui favoriserait le choc transfusionnel. En outre, il arrive fréquemment, en pleine digestion, que le donneur présente une collibacillémie quasi physiologique.

Le sang ainsi recueilli à l'abri de l'air, soit dans des ballons (TZANCK, SUREAU), soit dans des ampoules à sérum (JEANNENEY), hermétiquement fermées est mis à la glacière à une température de $+ 2$ à $+ 4^{\circ}$ C. Il faut éviter toute secousse qui pourrait provoquer une hémolyse prématurée. Normalement, l'hémolyse commence vers le 7^e jour dans le ballon, un peu plus tard dans l'ampoule.

Au bout de quelques heures, ce sang incoagulable se divise en trois couches :

Une couche inférieure, de couleur rouge, contient un sédiment de globules rouges auxquels peuvent se mêler des petits caillots. Ces caillots proviennent de la coagulation due au mélange imparfait du sang et de l'anticoagulant (ce qui est surtout fréquent dans les dispositifs de prélèvement où le citrate est mis dans le récipient avant la récolte du sang). Ils peuvent aussi résulter de l'empilement des hématies au cours de la conservation. C'est pourquoi il est indispensable de filtrer le sang au moment de la transfusion, même s'il a déjà été filtré au moment du prélèvement.

Une couche intermédiaire, de couleur blanc grisâtre, formée par l'agglomération des leucocytes et des pla-

quettes qui surnagent les hématies. Le rougissement de cette couche est le premier signe de l'hémolyse (RINGENBACH).

Une couche supérieure, translucide, de couleur jaune ambrée, est formée par le plasma.

LA PRÉPARATION DU SANG DE CADAVRE CONSERVÉ

Le sang de cadavre est pratiquement incoagulable par suite du phénomène physiologique de la destruction du fibrinogène dans les premiers jours de la putréfaction cadavérique.

Voici comment JUDINE prépare le sang conservé :

La ressource principale des donneurs est fournie par les victimes d'accidents graves. Ce sont les accidentés de la voie publique, qui meurent au cours de leur transport à l'hôpital, ou peu de temps après leur entrée dans un Service. Il élimine les grands traumatisés avec hémorragies internes et ne tient pas compte de l'âge des donneurs. Les cadavres sont saignés pendant les 5-6 heures qui suivent la mort, car dans ce délai, le sang reste stérile et aucune altération n'est encore décelable. La soustraction du sang de cadavre se fait dans des conditions d'asepsie rigoureuse. Le cadavre est placé sur une table d'opération en décubitus dorsal, les membres fixés, on incline la table en position de TRENDELENBURG, de sorte que le sujet soit presque en position verticale. On dénude la jugulaire interne après avoir lié tous les autres vaisseaux

rencontrés, on introduit dans la jugulaire une canule en V : une des branches dans la veine jusqu'au trou déchiré postérieur, l'autre est enfoncée dans la plaie dans une direction analogue à la précédente, mais en dehors de la jugulaire. On adapte à la canule un tube en caoutchouc qui amène le sang dans des flacons ; ces flacons sont d'une capacité variable : 500 cm³ à 750 cm³ ou 1.500 cm³. Chaque bouteille contient une certaine quantité de citrate de soude à 4 % dont on ajoute encore, au fur et à mesure que la bouteille se remplit 2 gr. de citrate de soude pour 500 cm³ de sang. Les bouteilles sont bouchées à l'aide du coton stérile et mises à la glacière à une température variant entre + 1 et + 2° C. Le sang ainsi conservé est utilisé dans les 15-16 premiers jours. Une fois, JUDINE a transfusé du sang de cadavre conservé depuis 26 jours, mais cet exemple n'est pas très démonstratif car le malade succomba 4 heures après la transfusion, des suites de son traumatisme —, mais l'effet immédiat semblait bon.

Les recherches des auteurs russes montrent que le sang conservé dans ces conditions garderait d'une façon intégrale sa capacité de fixer les gaz. Il est évident que le groupe sanguin de chaque cadavre donneur est soigneusement établi et ceci à l'aide des sérums standards. Des ensemencements sont faits sur différents milieux nutritifs, pour contrôler la stérilité du sang. En outre des réactions de Wassermann et de Kahn sont faites dans le sang de chaque donneur. D'après les recherches de JUDINE, ces réactions gar-

deraient leur spécificité, même dans le sang de cadavre, contrairement aux affirmations de SELIGMANN et BLUM qui prétendent que le sang de cadavre peut donner des réactions positives, non spécifiques. Le sang, avant d'être transfusé est réchauffé progressivement dans un bain-marie de 40°. Les Russes emploient pour la transfusion, soit la seringue de JUBE, soit simplement un entonnoir en verre, relié à une canule par un tube de caoutchouc. Au moment où on transvase le sang dans le récipient qui sert à la transfusion, il est filtré sur 8 épaisseurs de gaze.

JUDINE ajoute qu'il est exceptionnel de voir rester quelques petits caillots mous sur ce filtre ; même en admettant que cette éventualité soit exceptionnelle, la filtration est suffisamment indiquée par les dangers et les inconvénients qui pourraient résulter de la présence des caillots.

Nous avons décrit la préparation du sang de cadavre conservé telle qu'elle est pratiquée en Russie, car il n'y a guère que ce pays où on utilise cette méthode. Partout ailleurs, on n'emploie que le sang conservé des donneurs vivants et ceci pour plusieurs raisons :

D'abord, il n'est pas encore complètement démontré que le sang de cadavre soit inoffensif, même si on admet que le sang de cadavre reste stérile pendant les 6 premières heures qui suivent la mort surtout si l'accident a lieu pendant la période de colibacillémie digestive.

D'autre part, même pour des raisons psychologiques

et pour des considérations d'ordre médico-légal, cette technique est irréalisable dans la plupart des pays et, en particulier, en France où la Loi interdit de toucher à un cadavre moins de 24 heures après la mort (décret 15-3-28).

Mais il faut reconnaître que cette pratique a rendu des services immenses en Russie où l'organisation des Centres de transfusions a été assez défectueuse, comme en fait foi ce passage du livre de JUDINE (Serge JUDINE, *La transfusion de sang de cadavre à l'homme*. Masson, 1933) :

« Dans mon Service se trouvaient depuis 3 ou 4 mois, quelques malades qui attendaient une transfusion, car leur état était très grave ; malheureusement, ils appartenaient tous au groupe donneur universel dont nous ne possédions pas de sang de cadavre, tandis que les donneurs vivants ont été utilisés trop récemment pour pouvoir être encore saignés. »

« Pis encore, nous avons reçu entre temps deux autres malades avec d'énormes hémorragies gastriques, et ils appartenaient tous deux également à ce groupe donneur universel. »

Si dans une grande ville comme Moscou, les donneurs vivants étaient si rares que les malades graves devaient attendre plusieurs jours pour une transfusion, combien devrait-il être plus difficile de faire une transfusion dans un village éloigné de toute voie de communication ? Le grand mérite de JUDINE est d'avoir montré qu'on pouvait conserver du sang pendant plusieurs jours et que la transfusion de ce sang

donnait, à peu de chose près, les mêmes résultats que celle du sang frais.

« Mais ce qui restera, à mon sens, — disait le Professeur GOSSET dans sa préface du livre de JUDINE, — des très remarquables travaux du Professeur JUDINE, c'est cette notion capitale, que l'on peut conserver très longtemps (plusieurs semaines) du sang en grande quantité pour des transfusions massives. Et qui empêcherait de prélever sur le vivant, de conserver pendant plusieurs semaines et d'employer le sang ainsi conservé dans des conditions particulières, lorsque de très grandes quantités pour des transfusions deviendraient nécessaires (1). »

Les prévisions du Professeur GOSSET ont été parfaitement justifiées et quelques années plus tard, dans la guerre d'Espagne (1936-38) les nationaux aussi bien que les gouvernementaux ont profité des avantages pratiques que présentent la transfusion du sang conservé.

LA PRÉPARATION DU SANG CONSERVÉ PENDANT LA GUERRE D'ESPAGNE

En Espagne nationaliste.

L'organisation technique a été dirigée par le Dr ELOSEGUI, fervent adepte de l'emploi du sang conservé.

Les centres étaient situés dans des villes où les

1. JUDINE. *ibidem*.

habitants étaient assez nombreux pour assurer un nombre suffisant de donneurs. Le corps des donneurs est constitué par des volontaires qui ont subi un examen médical au point de vue du groupe sanguin, WASSERMANN, de numération globulaire et qui sont sélectionnés selon l'état des veines. Le sang est recueilli dans des ballons en verre neutre, soumis avant chaque emploi aux opérations suivantes :

- 1° Lavage à l'eau courante pendant 10 minutes.
- 2° Rinçage à l'eau bi-distillée.
- 3° Rinçage avec de l'alcool absolu.
- 4° L'ébullition dans le flacon d'eau distillée, pendant 10 minutes.
- 5° Séchage.
- 6° Rinçage du flacon à l'aide du sérum I. H. T.
- 7° Placement d'une quantité suffisante de ce sérum dans le flacon.
- 8° Bouchage du flacon à l'aide d'un capuchon en caoutchouc, nettoyé comme le flacon.
- 9° Stérilisation du flacon bouché en autoclave à 120°.

Préalablement le caoutchouc est traversé par une aiguille obturée avec du coton gras. Cette aiguille sert d'une part à empêcher l'éclatement du verre pendant la stérilisation, d'autre part elle assure la sortie de l'air pendant le remplissage du flacon. La stabilisation du sang se fait à l'aide du sérum I. H. T. modifié dont voici la formule :

CL Na.....	6 gr. 50
CLK.....	0 gr. 20
50 4 Mg.....	0 gr. 045
Citrate de Tribasique.....	5 gr. 50
Eau bidistillée.....	1000 gr.

Le sérum est contenu dans des flacons qui sont soumis aux mêmes opérations que ceux qui contiennent le sang. Le liquide stabilisateur est mélangé au sang à parties égales. La saignée se fait à l'aide d'une aiguille de verre courbée à deux pointes, et enduite de paraffine. Une des pointes est introduite dans la veine du donneur et l'autre perce le bouchon en caoutchouc et le sang coule directement dans le flacon. L'air est chassé par la 2^e aiguille perforant le bouchon qui sert de soupape (fig. 1).

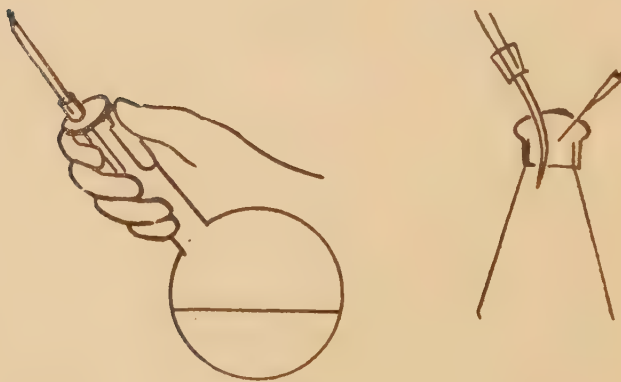


Fig. 1.

Lorsqu'on a extrait la quantité de sang nécessaire, on retire les deux aiguilles et on met le flacon à la glacière à une température de °. Chaque flacon

porte une étiquette sur laquelle est indiquée la date du prélèvement et la date limite de l'utilisation. En général, les sangs ont été utilisés dans les 5 premiers jours, mais on a fait des transfusions avec des sangs conservés pendant 15 jours et plus sans accident. Les transfusions ont été faites par les différents procédés utilisés pour la transfusion directe.

On transportait le sang dans des boîtes isothermes et le sang était réchauffé au bain-marie au moment de l'utilisation.

En Espagne gouvernementale.

L'organisation de la transfusion en Espagne gouvernementale a été confiée au D^r DURAN JORDA. Cet auteur aussi a installé les centres en des lieux de population dense, pouvant fournir des donneurs volontaires en quantités suffisantes. Ce qui caractérise le plus l'organisation de DURAN JORDA, ce sont les précautions minutieuses qui furent prises pour prélever aseptiquement le sang. Les donneurs subissent un examen médical approfondi, comme précédemment. Les saignées sont faites à jeun, pour éviter la colibacillémie ainsi que la surcharge du sang en graisse, en glucose. La prise de sang se fait à l'aide d'une aiguille de gros calibre à biseau moyen. Le sang est récolté dans un matras qui est en principe un flacon laveur. Il est muni d'un bouchon-filtre en toile de soie et recouvert d'un capuchon en verre.

Comme stabilisateur on emploie le citrate de Na à

4 % qu'on ajoute dans une proportion de 10 % au sang.

Après chaque séance, on vérifie les groupes de chaque flacon ainsi que la stérilité du sang, celle-ci se vérifie par un prélèvement qu'on met à l'étuve pendant qu'on place le flacon à la glacière. Au bout de 24 heures, on contrôle la stérilité du matras et on filtre le sang. La filtration se fait habituellement avec le matras qui est muni, comme nous le disions plus haut, d'un bouchon filtre ; il suffit de renverser le matras et le sang s'écoule à travers le filtre. On utilise également pour la filtration la trompe à eau qui filtre le sang à l'abri de l'air, sans trématiser ses éléments. Puis, le sang filtré est placé dans des flacons dits « rapides » qui servent à la fois pour la conservation et pour la transfusion. Ce dispositif se compose de 2 récipients en verre dont l'inférieur contient le sang, et le supérieur de l'air comprimé.

Les 2 récipients communiquent entre eux par 2 tubes étroits. Ce système permet de déceler la moindre infection du sang. En effet, celui-ci doit garder une coloration rouge rubis due à l'oxyhémoglobine formée au contact de l'oxygène sous pression. En cas d'infection, l'oxyhémoglobine est réduite et le sang vire au rouge foncé ou même noirâtre. Pour la transfusion sert ce même dispositif auquel on ajoute un raccord spécial formé par un robinet à 2 voies qui fait communiquer la veine du receveur avec une seringue ordinaire et qui permet de contrôler, pendant la transfusion, si l'aiguille est dans la veine.

Avant utilisation, le sang est homogénéisé et réchauffé à 42° C. On reproche à cette méthode de maintenir le sang et de l'injecter sous pression (fig. 2).

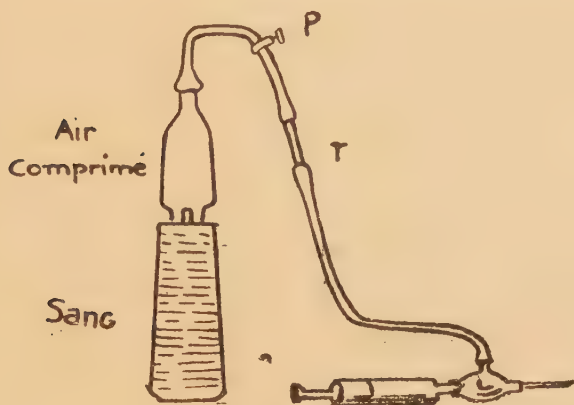


Fig. 2.

Espagne gouvernementale.

LA PRÉPARATION DU SANG CONSERVÉ AU CENTRE DE BORDEAUX

Le centre de Bordeaux fut le premier en France à s'occuper, sous la direction du Professeur JEANNENEY, de la transfusion du sang conservé (1934). Les donneurs sont des professionnels et surtout des volontaires qui, avant d'être opérés, subissent un contrôle hématologique, sérologique, etc. La détermination du groupe sanguin se fait à l'aide de la méthode BETH-VINCENT, au moment de la récolte. Deux méthodes sont employées pour la *récolte et la conservation du sang* : La première, c'est la technique anaérique du

ballon Jeanneney, Servantie, Jullien - Vieroz, la deuxième c'est la technique anaérique de l'ampoule de Jeanneney et Ringen-back, cette dernière méthode est d'une simplicité remarquable. Le premier dispositif est constitué d'un ballon en verre Pyrex neutre d'une capacité de 300 cm³. Ce même ballon sert pour la récolte, la conservation et la transfusion. Il porte à sa partie supéro-latérale une tubulure bouchée pendant la récolte, mais qui servira à la transfusion. Le ballon est bouché par un bouchon en caoutchouc qui sert à faire le vide par aspiration buccale. Le tube contient un filtre en coton, l'autre orifice donne passage à un tube en ψ en verre dont une jambe est reliée par un tube long de 15 cm. à l'aiguille qui sert à la ponction veineuse ; la jambe verticale du tube en ψ aboutit au réservoir de citrate de soude à 10 %. Ce réservoir est muni d'un robinet spécial qui permet l'écoulement goutte à goutte de l'anticoagulant. Donc, le mélange du sang et du citrate se fait par chaque branche au fur et à mesure de leur arrivée. A la fin de la récolte, on cesse l'aspiration et le sang contenu encore dans le tube en caoutchouc, par lequel le sang s'écoulait, servira pour la détermination du groupe et pour les réactions sérotypiques. On retire le bouchon et on le remplace par un autre, celui-là hermétique. Le flacon sur lequel on a mis toutes les indications nécessaires, est mis dans un réfrigérateur électrique sans moteur (pour éviter les vibrations susceptibles de favoriser l'hémolyse) à une température variant entre + 2 et + 4°. Le sang peut être ainsi conservé pendant

15-16 jours. Au moment de la transfusion le sang est réchauffé dans un bain-marie à 39° pendant 10 minutes et agité très doucement. Le ballon est suspendu par un porte-ballon spécial permettant une rotation autour de l'axe horizontal du ballon ce qui permet son évacuation complète. De la tubulure latéro-supérieure part un tube de caoutchouc aboutissant à une aiguille. Sur le trajet de ce tube se trouve interposé un filtre en soie très fine qui retient les caillots et les hématies empilées, une pince à vis permettant de régler la vitesse de l'écoulement et un compte-gouttes.

Technique de l'ampoule.

En 1938, JEANNENEY et RINGENBACH ont adopté un dispositif remarquable par sa simplicité. Tout l'appareil consiste en une ampoule de sérum de 250 cm³ muni d'un tube en caoutchouc à chacune de ses deux extrémités. L'un sert à faire le vide dans l'ampoule, l'autre aboutit à une aiguille à ponction veineuse protégée par un petit tube en verre.

On commence par aspirer à travers l'aiguille 10 cm³ d'une solution de citrate de soude à 10 %, puis on ponctionne la veine du donneur et on remplit l'ampoule par l'aspiration. Pendant qu'on aspire le sang, on remue l'ampoule pour assurer le mélange du sang et du citrate. Toute cette aspiration ne dure que de 2 à 5 minutes. Ensuite on scelle les 2 extrémités de l'ampoule à la flamme et on la conserve à la glacière pendant 15 jours - 3 semaines. En effet, l'hémolyse se

fait plus tardivement dans l'ampoule que dans le ballon. Pour faire la transfusion on se sert de l'ampoule comme d'une ampoule de sérum qu'on injecte par voie intraveineuse, avec cette différence que le sang doit être filtré au moment de la transfusion et réchauffé dans un bain-marie à 39°. Cette technique est considérée par ses auteurs comme parfaitement anaérique et c'est celle qu'ils préconisent dans des circonstances où le sang doit être transporté au loin, pendant une guerre par exemple. Nous verrons dans la seconde partie de cette thèse, les considérations nouvelles qu'impose un rendement maximum durant la guerre et les applications qui en résultent.

PRÉPARATION DU SANG CONSERVÉ DANS LE CENTRE NATIONAL DE TRANSFUSION SANGUINE DE L'HOPITAL SAINT-ANTOINE

I. — Préparation du sang conservé.

Nous n'insisterons ni sur le recrutement et le choix des donneurs, ni sur celui de l'anticoagulant que nous avons envisagés dans les généralités de cette étude.

Les mêmes procédés sont utilisés au Centre national de transfusion et président à ces deux premiers temps de la préparation du sang conservé. Et l'on sait, avec quelle rigueur, sont contrôlés les donneurs universels — seuls retenus — et combien nous avons pu assister, au cours des examens sérologiques pratiqués tous les

trois mois, à l'élimination de ceux des donneurs dont les réactions d'hémolyse et de floculation sont douteuses.

Nous voudrions montrer, avec quelques détails, la technique du *prélèvement proprement dit* : L'appareil utilisé est celui des transfusions de bras à bras. D'un côté, on adapte l'aiguille du donneur ; et de l'autre côté, on rejette le sang dans un flacon stérile. Sur un point quelconque de son trajet le sang doit se mélanger à la solution de citrate trisodique glucosée et il importe que deux principes soient rigoureusement observés :

a) Le mélange doit être aussi intime et régulier que possible, par suite se faire au fur et à mesure de l'écoulement ;

b) L'asepsie rigoureuse est obtenue en évitant d'inutiles manipulations du matériel, le sang circulant à l'abri de l'air. Elle sera contrôlée par culture bactériologique du sang.

Le prélèvement est effectué par l'appareil de HENRY et JOUVELET comprenant une pompe rotative à main ou électrique qui aspire par compression circulaire d'un caoutchouc sous contrôle de 2 petits manomètres. Ce caoutchouc aboutit à un mélangeur en verre à 3 embouchures. Par l'une des embouchures latérales arrive le sang du donneur, tandis que par la voie supérieure arrive le mélange anticoagulant dont on règle le débit. A chaque centimètre cube de sang vient s'ajouter 1/10^e de solution

citratée glucosée et le tout s'écoule par la 3^e voie qui est reliée par un caoutchouc souple à un ballon de verre neutre. Tout cet ensemble (verrerie, caoutchouc), après un nettoyage des plus minutieux est stérilisé en bloc pour éviter les fautes d'asepsie, toujours possibles au cours du montage (fig. 3).

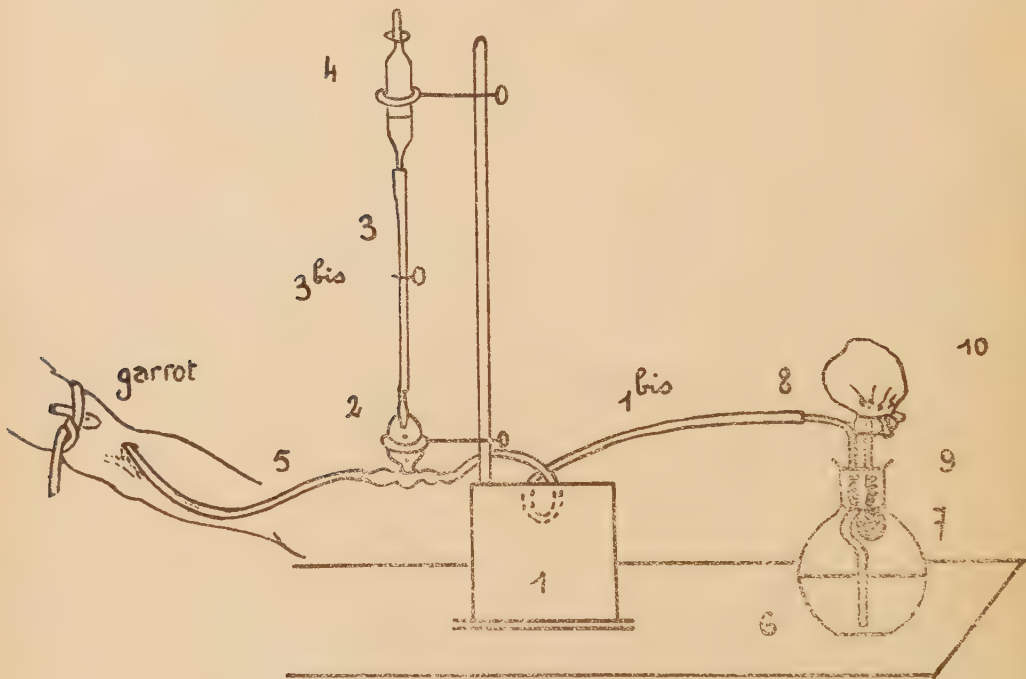


Fig. 3.

L'expérience a montré qu'on peut mélanger le sang de plusieurs donneurs universels auxquels les quantités prélevées varient de 2 à 300 gr.

Les ballons utilisés sont en verre neutre, d'une contenance de 1 litre et sont ainsi remplis par le sang de

4 ou 5 volontaires. Ces prélèvements pratiqués les donneurs étant à jeun, sont transportés à la glacière et y séjournent pendant 24 à 48 heures. En cas de stabilisation imparfaite, c'est pendant ce délai en effet que les caillots vont se former.

Le lendemain on fait subir au prélèvement une aération qui lui donne une teinte rouge analogue à celle du sang artériel. Cette aération se fait après filtration à

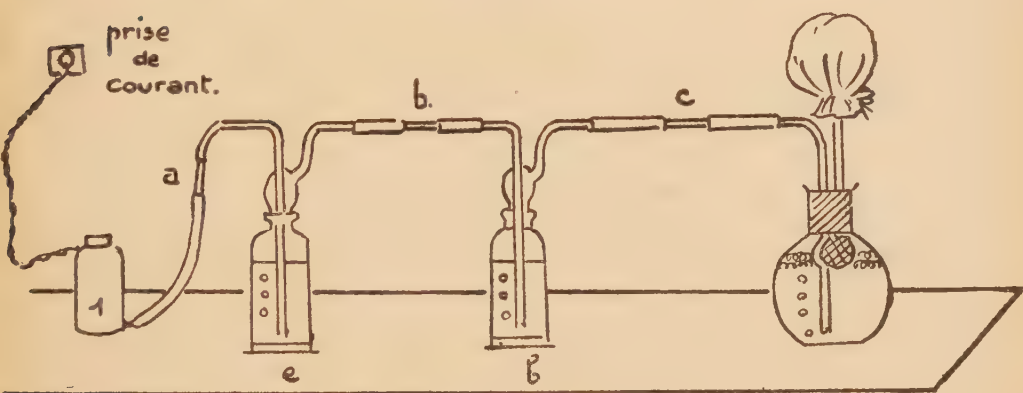


Fig. 4.

travers plusieurs épaisseurs de coton cardé stérile et barbotage dans une série de flacons laveurs contenant une solution antiseptique, pour arriver dans le ballon de sang par la tubulure qui plonge jusqu'à la partie inférieure (fig. 4). Les bulles d'air traversent ainsi durant 2 heures la masse sanguine et on pratique la mise en ampoule. Le sang est d'abord filtré : les ballons utilisés (fig. 5) sont prévus de telle façon que la tubulure de sortie est munie d'un tambour-filtre vertical, avec un filtre métallique à mailles très fines

(toile à bluter N° 10). On suspend le ballon à 60 cm. environ au-dessus de l'ampoule, l'écoulement se fait à travers un caoutchouc préalablement adapté à la tubulure du filtre. L'autre extrémité du caoutchouc aboutit à une ampoule stérile ouverte aux deux bouts.

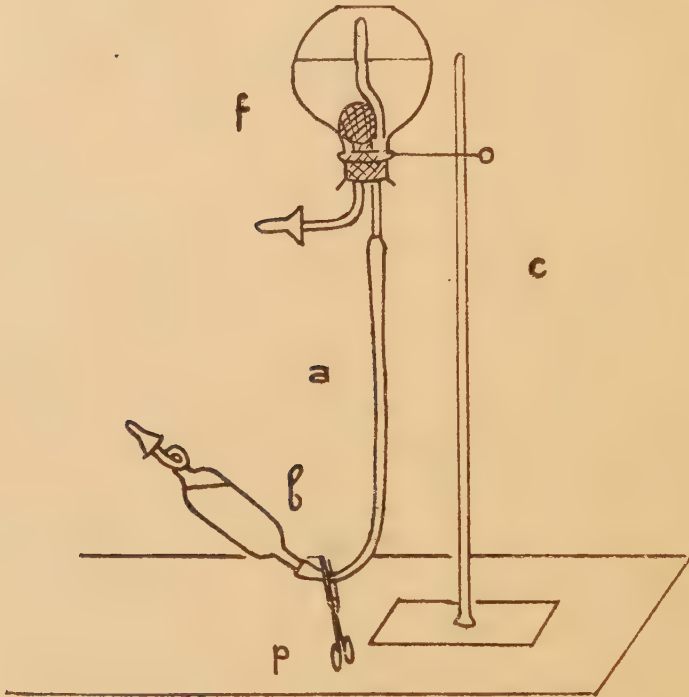


Fig. 5.

Quand l'ampoule est pleine, on pince le caoutchouc pour arrêter l'écoulement du sang, on scelle à la flamme d'un bec Bursen l'extrémité supérieure ; après refroidissement on renverse l'ampoule et on scelle la 2^{me} extrémité. Il s'agit généralement d'ampoule de 250 cm³ en verre neutre et suffisamment épais. De

plus en même temps que chaque grosse ampoule une petite ampoule-témoin de 5 cm³ est conservée au Centre de Saint-Antoine. Chaque ampoule de sang conservé doit porter une étiquette mentionnant :

- 1° le numéro du ballon ;
- 2° la date du prélèvement de sang ;
- 3° la date limite d'utilisation.

II. — Conservation du Sang et contrôle.

Toutes les méthodes de conservation s'inspirent de cet aphorisme : « Le sang est un milieu en évolution, on ne peut arrêter cette évolution sans stériliser le sang » (Pierre Girard).

Cette conservation du sang se fait dans une chambre froide réglée de façon à maintenir constamment une température comprise entre + 2° et + 6°. L'anti-coagulant semble intervenir dans une certaine mesure dans les modifications subies par le sang, alors que la présence du milieu glucosé paraît en retarder l'altération. Ces modifications du sang conservé ont été très étudiées, tant au point de vue des propriétés physiques et chimiques remarquables par leurs très faibles variations qu'à celui des différentes valeurs biologiques et cytologiques des globules ; leur étude permet ainsi un contrôle rigoureux du milieu.

a) *Etude des constantes physiques du sang conservé.*

Le sang conservé garde sa coloration rouge vif (il ne devient brunâtre que s'il est infecté, par suite

d'une contamination au moment de la récolte). Au repos, il se décante en trois couches :

— la *couche supérieure* (plasma) reste translucide, ambrée ou très légèrement rosée (sauf en cas d'hémolyse) ;

— la *couche moyenne* est une couëenne blanchâtre formée par les leucocytes ; ceux-ci s'altèrent assez vite ; mais en se lysant (entre le 5^e et le 15^e jour) ils abandonnent leurs tréphones au plasma ; si bien que le pouvoir bactéricide du sang conservé reste bon pendant une quinzaine de jours après la récolte ;

— la *couche inférieure* est constituée par des globules rouges. Au cours de la conservation leur nombre diminue à peine, mais leur forme se modifie légèrement : ils se contractent, deviennent plus réfringents puis se festonnent, prenant un aspect crénelé, dentelé : ces modifications sont peut-être dues à l'expulsion par le globule d'une substance qui n'est pas de l'hémoglobine (hématexodie de Waitz), ce qui, d'ailleurs, n'altère pas la vitalité du globule.

Cependant, à partir du 15^e jour, on voit quelques hématies se vacuoliser, puis subir une lyse nette. Cette hémolyse n'a cependant pas une grande importance puisqu'on peut injecter des sangs vieux de plusieurs semaines, en grande partie hémolysés, véritables solutions d'hémoglobine, sans aucun accident.

La *charge électrique du sang* change de sens, puis diminue peu à peu au cours de la conservation, pour devenir nulle entre le 15^e et le 20^e jour (JEANNENEY et WANGERMEZ).

La *vitesse de sédimentation* diminue pendant la conservation (SIGALAS, ITEY et l'un de nous), ce qui paraît être un phénomène favorable.

La *densité du plasma* varie peu (JEANNENEY et RINGENBACH), ce qui démontre la stabilité du sang au point de vue des échanges plasma-globules.

La *réfractométrie*, la *cryoscopie*, la *tension superficielle* (WANGERMEZ et JEANNENEY) n'indiquent de modifications que vers le 10^e ou le 15^e jour, coïncidant avec les troubles des autres constantes du sang.

b) *Etude chimique du sang conservé.*

La *glycémie* diminue lentement au cours de la conservation par le froid, tandis qu'augmente l'acide lactique (BALAKOWSKI et GUINSBOURG).

La *phosphorémie*, l'*uricémie* augmentent à partir du 5^e jour, sans doute du fait de la leucolyse (Ecole Russe).

La *protéïnémie*, la *polypeptidémie* augmentent légèrement vers le 10^e jour (JEANNENEY, SOUTERBICQ, DARMAILLAC).

Le *potassium* (1) augmente vers le 10^e jour, tandis que le sodium plasmatique s'abaisse (JEANNENEY et SERVANTIE).

Ce fait ne peut s'expliquer que par les échanges chimiques entre les globules et le plasma.

1. Cf. Microdosage du potassium sous forme de cobaltinitrite (A. LEULIEN, L. VELLUZ et H. GRIFFON. *Bull. soc. chim. biol.*, 1 v. 1928, p. 393.

Le sodium (1). — Il semble que le sodium plasmatique s'abaisse tandis que le potassium augmente. Les variations du pH du milieu semblent d'ailleurs exercer une influence sur le rapport $\frac{\text{potassium}}{\text{sodium}}$ plasmatique, véritable test de la perméabilité de la membrane globulaire.

Cette influence du pH du milieu montre la nécessité de préparer pour le sang conservé une solution de citrate de soude à pH nettement déterminé, de manière à obtenir une conservation optima des hématies (pH global inférieur à 7).

c) *Etude biologique du sang conservé.*

La *capacité respiratoire* des hématies reste à peu près la même jusqu'au 15^e ou 20^e jour (JULLIENVIEROZ), ce qui semble être la meilleure preuve de la vitalité du sang conservé. Par contre, la *résistance globulaire* diminue peu à peu à partir du 6^e jour (JULLIENVIEROZ) : l'hémolyse apparaît ainsi progressivement du fait de la mort d'hématies.

Le *groupe sanguin*, les *réactions sérologiques* restent constants (JULLIENVIEROZ).

Le *pouvoir bactéricide* du sang conservé se maintient excellent pendant une dizaine de jours, puis il diminue progressivement à mesure que les leucocytes disparaissent (l'un de nous, CASTANET et CATOR).

1. *La Médecine*, février 1939. La transfusion de sang conservé JEANNENEY et RIGENBACH).

En résumé, l'étude des constantes physiques, chimiques et biologiques du sang conservé montre que ce dernier garde les mêmes propriétés que le sang vivant pendant 10 à 15 jours. A partir de ces dates, des modifications se manifestent traduisant des changements de l'équilibre du tissu sanguin, et, vers le 20^e ou 25^e jour, signant sa mort. Bien qu'il ne soit nullement probable que la transfusion du sang mort soit dangereuse, nous pensons qu'il est prudent, jusqu'à plus ample informé, de n'utiliser le sang conservé que pendant les 10 ou 15 premiers jours qui suivent sa récolte, c'est-à-dire tant qu'il conserve les caractères du sang vivant frais.

Outre l'importante valeur théorique de ces différentes constantes pour la conservation et le contrôle du sang conservé, celles-ci permettent de constater à partir du 15^e jour, que le sang commence à présenter des caractères assez différents de ceux du sang frais. C'est en particulier, à partir de cette date que se produit l'hémolyse donnant une teinte rosée à la couche plasmatique, et interdisant l'utilisation du sang de cette coloration. Il est donc en pratique contre-indiqué d'utiliser le sang ayant plus de 15 jours.

Le Centre National de la Transfusion s'est beaucoup intéressé à la question des traumatismes auxquels sont voués les éléments figurés du sang au cours des différentes manipulations des ampoules et surtout pendant leur transport éventuel sur de longs parcours. Cette

fragilité et cette sensibilité a été l'objet de longs débats et il a fallu envisager :

1° *Un emballage spécial* : les ampoules sont enveloppées dans une couche de papier chiffon et dans une lame de carton ondulé, puis placées dans une boîte rectangulaire également en carton ondulé ;

2° Pendant le transport le maintien des ampoules à une température constante, par l'utilisation de camions ou de wagons frigorifiques, munis de suspension particulièrement étudiés. En cas de besoin plus faible, on a prévu des mallettes frigorifiques, légères, contenant jusqu'à 12 ampoules, réfrigérées par la glace carbonique — ou à défaut, — par la glace ordinaire.

D'utiles propositions ont été faites pour l'aménagement de chambres froides, à distance des Centres de préparation du sang conservé.

III. — Utilisation du sang conservé.

La minutie apportée dans la technique d'utilisation du sang conservé, par les Transfuseurs du Centre de Saint-Antoine, se résume en un aphorisme qui, à lui seul, justifie et explique les infinies précautions employées vis-à-vis des ampoules : « Il faut avoir pour l'ampoule et pour son contenu le respect et la quiétude qu'inspire toute vie fragile ». Aussi n'est-il pas inutile d'insister par le détail sur le manuel opératoire, si l'on ne veut pas galvauder la transfusion de sang conservé et jeter le discrédit sur un procédé de thérapeutique

dont les extraordinaires résultats doivent éviter la compromission des mains inexpertes.

En voici d'abord les grandes lignes :

1° Jusqu'au moment de son emploi, l'ampoule est restée à la chambre froide. Elle en est alors retirée, mais doit garder son emballage de carton ondulé, qui maintient pendant quelques heures la température des mallettes frigorifiées.

2° Il est de la plus haute importance de vérifier que la date limite d'utilisation de l'ampoule — inscrite sur l'étiquette — ne soit pas dépassée ; et cette notion ne doit pas être infirmée par une coloration noirâtre du sang, qui indiquerait une altération du milieu, par un pullulement microbien. Le sang a, en effet, été aéré et doit avoir une belle teinte rouge du sang artériel et contraster avec la teinte translucide ou ambrée de la couche plasmatique supérieure et de la couenne blanchâtre formée par les leucocytes de la couche moyenne.

Toute coloration rougeâtre de cette couche indiquerait un début d'hémolyse et en empêcherait l'utilisation.

3° La sédimentation des globules rassemblés à la partie inférieure *doit faire* retourner l'ampoule plusieurs fois de suite et lentement en évitant tout geste violent, préjudiciable aux globules.

4° Le temps essentiel de l'utilisation de l'ampoule est celui du réchauffement du sang. Celui-ci doit être lent et progressif et impose la nécessité d'un thermomètre. La température de $+ 4^{\circ}$ doit s'élever progres-

sivement, en plongeant l'ampoule dans une cuvette d'eau portée de 5 en 5 minutes, de 20° à 25°, et de 30° à 37°. Cette dernière température étant maintenue au moins 5 minutes, on monte l'appareil de la façon indiquée ci-après et l'on maintient constante la température du sang en faisant tremper le caoutchouc — reliant l'ampoule à l'aiguille — dans un récipient contenant de l'eau maintenue à la température de 38°-39°.

On peut alors pratiquer l'injection à l'aide de n'importe quel appareil à transfusion : on adapte l'un des caoutchoucs à l'ampoule de sang, l'autre ira à l'aiguille introduite dans la veine du malade. On peut plus simplement utiliser le procédé utilisé pour l'injection intra-veineuse de sérum physiologique. On suspend l'ampoule à 1 mètre de hauteur environ et on relie l'ampoule à l'aiguille par un caoutchouc direct.

De toute façon, il est nécessaire d'interposer toujours un filtre sur le trajet pour arrêter les caillots qui se seraient formés au cours des différentes manipulations et pratiquer l'injection lentement (1/4 d'heure par ampoule de 250 cm³) en surveillant les réactions du malade — sauf pour les cas urgents on ne devra pas augmenter la vitesse de l'injection. Le matériel utilisé pour effectuer une transfusion de sang conservé est celui employé dans les transfusions habituelles :

— alcool, compresses stériles, garrot, lime, leucoplaste ;

— aiguille stérile, de préférence aiguille à transfusion d'assez gros calibre 12 à 15 centièmes de milli-

mètre. On utilisera des aiguilles plus fines si le receveur a des veines difficiles, mais l'injection se fera alors plus lentement.

De plus, on doit disposer de :

- cuvette ;
- d'eau chaude et d'eau froide ;
- d'un thermomètre à mercure gradué de 0 à 50° ;
- d'un pied à serum pour suspendre l'ampoule ;
- d'un caoutchouc stérile pour l'injection de 2 m.

environ interrompu par un goutte à goutte de 5 mm. de diamètre. A l'union du goutte à goutte et du caoutchouc inférieur, est interposé un filtre constitué d'une toile métallique ou par deux ou trois épaisseurs de gaze hydrophile. Enfin, une vis réglable comprime le caoutchouc du goutte à goutte, permettant de régler le débit. Tout cet ensemble est stérilisé, les deux extrémités du tuyau étant soigneusement entourées de compresses et enveloppées dans du papier.

La mise en train de la transfusion se fait de la façon suivante : L'extrémité inférieure et rectiligne de l'ampoule est aseptisée à l'alcool ou à la teinture d'iode ; un trait de lime permet l'ouverture et le raccord avec la partie supérieure du caoutchouc stérile, dont la vis réglable est serrée à fond. On ouvre alors, selon la même méthode, l'extrémité supérieure de l'ampoule qui est ordinairement renflée, ou présente une courbure en queue de cochon pour permettre la suspension. Celle-ci se fait à un mètre environ au-dessus du plan du lit du malade.

On ponctionne alors la veine du malade avec l'aiguille obturée par son mandrin. Toutes les voies pré-

conisées pour les transfusions ordinaires peuvent être utilisées également pour cette pratique. Il faut encore purger l'appareil de l'air qu'il contient en desserrant lentement la pince à vis. Le sang s'écoule à travers ce goutte à goutte, vient remplir tout le caoutchouc ; ce n'est que lorsque le sang commence à s'écouler par l'embout, que celui-ci est adapté à l'aiguille du malade.

Pendant toute la durée de l'injection, une assez grande surveillance est nécessaire, la portion terminale du caoutchouc doit baigner sur une longueur de 20 à 30 cm., dans une cuvette d'eau qui sera maintenue à une température constamment maintenue entre 37 et 40°.

L'injection sera pratiquée lentement surtout au début (cinq minutes au moins pour les 100 premiers grammes). La quantité à injecter varie avec l'indication thérapeutique, pratiquement on peut faire de 250 à 1.000 grammes, selon les cas sans inconvénient. La surveillance du malade n'en sera pas moins grande, et on recherchera après la prise de pouls, la rare possibilité de *signes d'intolérance* qui feraient interrompre l'injection ou les signes de choc, justiciables de *toni-cardiaques*. Tous ces faits appartiennent aussi à la transfusion ordinaire. Par contre, il y a quelques incidents particuliers au sang conservé :

1° Un filtre défectueux laisserait passer des caillots qui seraient injectés dans la circulation et pourraient produire d'importants désordres.

2° Si l'on ne prenait soin de surveiller la température de l'eau de la cuvette, on s'exposerait à des acci-

dents soit par injection de sang trop fort, soit par altération de sang trop chauffé.

3^o Un incident relativement fréquent est le ralentissement ou même l'arrêt complet du débit. L'aiguille trop fine peut en être responsable, mais le plus souvent, le ralentissement est dû au colmatage du filtre par de petits amas de fibrine ou de caillots. En cas d'arrêt complet, on peut changer tout le caoutchouc et le goutte à goutte ; le plus souvent, on peut continuer l'injection en augmentant la pression par élévation du niveau de l'ampoule ou par adjonction à l'extrémité supérieure de l'ampoule d'un tube de caoutchouc relié à une poire insufflatrice permettant d'exercer la pression nécessaire.

A côté de cette technique couramment utilisée au Centre National de Transfusion, deux modes d'emploi un peu particuliers y ont été également réalisés.

1^o *Les ampoules dites auto-injectables* sont remplies à moitié de sang conservé, elles contiennent de l'air à la pression de deux atmosphères. Extérieurement, elles ont la forme de bouteilles ayant à l'extrémité une pointe très effilée et scellée à la flamme. A cette extrémité on engaine un caoutchouc stérile avec goutte à goutte et filtre. Au moment de l'emploi, et une fois l'ampoule réchauffée selon les principes précédemment énoncés, il suffit de briser la pointe effilée par flexion du caoutchouc. Le sang s'écoule sous la pression de l'air comprimé. Ce système très séduisant au premier abord, offre cependant un certain nombre d'inconvénients :

a) Le niveau supérieur du sang correspond au plus grand diamètre de l'ampoule et permet de grosses oscillations qui sont traumatisantes pour les éléments figurés. On a donc préparé des ampoules à deux compartiments superposés réunis par deux tubulures. Le ballon inférieur contient le sang et l'autre renferme l'air comprimé.

b) Le prix de revient déjà trop onéreux des ampoules ordinaires se trouve de ce fait encore plus élevé.

c) Pendant la transfusion la pression diminue progressivement à tel point qu'elle devient trop faible pour permettre l'écoulement de la fin de l'ampoule. Cet écoulement devient de plus en plus lent et difficile.

2° *La transfusion lente en goutte à goutte continu* (ou drip-transfusion) consiste à injecter le sang à la vitesse de 50 à 100 cm³ à l'heure, soit dix fois plus lentement qu'avec la méthode habituellement employée pour le sang conservé. Cette méthode de « perfusion » préconisée par les Anglais en 1935 est actuellement employée au Centre de Saint-Antoine, elle peut être pratiquée sans réchauffer l'ampoule, mais en laissant plonger le caoutchouc dans l'eau à 39° (1). Cette opération variant avec les quantités respectées dure en moyenne deux heures. Aussi est-il important d'empêcher la sédimentation de se produire. En dehors de procédés techniques modernes tels que le brasseur par bulle d'oxygène sous pression, venant d'un obus à oxygène comprimé, ou d'un pulsateur électrique insufflant de

1. Notons l'existence d'un appareil électrique à rhéostat de JONVELET permettant d'obtenir une température constante.

l'air sous forme de bulles stériles, on peut plus simplement obtenir l'écoulement goutte à goutte en réglant la pince à vis réglable et éviter la sédimentation en remuant l'ampoule environ tous les quarts d'heure.

Cet écoulement extrêmement lent, qui fut antérieurement adopté pour les injections massives de produits tels que le novarsénobenzol, a permis ici aussi l'injection de quantités considérables de sang : 2 à 6 litres injectés sans interruption. Ce procédé est extrêmement heureux car, grâce à lui, la transfusion est beaucoup mieux supportée.

Chez les cardiopathes, on n'observe aucun accident mécanique (insuffisance cardiaque aiguë) auquel expose l'usage de la saignée. Les transfusions massives sont surtout utilisées par certains auteurs tels que MARIOTT et KECKWICK, SILVERMAN, MATAS, WINTERTON, dans les anémies massives avec baisse du taux de l'hémoglobine.

D'autres auteurs (TZANCK, DREYFUS) emploient la transfusion dans tous les cas d'instabilité sanguine où la crainte des réactions transfusionnelles peut empêcher certains malades de profiter de la transfusion.

De toute façon, seule cette dernière opération permet de ramener le malade à un chiffre normal d'hémoglobine, quelle que soit l'anémie initiale et particulièrement lorsque l'opération ne peut être effectuée avec succès, à cause de cette anémie. D'autre part, la transfusion devient possible grâce à cette technique chez les malades intolérants ou très déficients.

Dispositif de Jame, Jaulmes et Grimberg : (1)

L'appareil de JAME et JAULMES est constitué par un ballon en verre pyrex neutre, d'une contenance de 1 litre, portant deux tubulures latérales superposées. Deux index volumétriques (250 cm^3 et 500 cm^3) sont gravés sur la paroi.

L'extrémité du col est rodée afin de réaliser une fermeture étanche au moyen d'un bouchon répartiteur R renflé en forme d'ampoule. Ce dernier porte deux tubulures qui assurent la communication par l'intermédiaire de tubes de caoutchouc avec les ampoules-conserves A de 250 cm^3 , du modèle réglementaire adopté pour le sérum physiologique. L'extrémité du col est munie d'une gorge qui permet la fixation d'un filtre en toile d'argent.

Un jeu de pinces à pression continue, placées sur les tubes de caoutchouc, permet d'assurer dans le sens voulu la circulation du sang.

L'aspiration est obtenue par une bouteille à tubulure latérale, remplie d'eau, comme dans le dispositif de GRIMBERG.

Le mélange de sang avec l'anticoagulant contenu dans l'ampoule C se fait par l'intermédiaire du siphon-mélangeur décrit par GRIMBERG. Il est constitué d'une ampoule à la partie supérieure de laquelle se trouve un goutte à goutte, et à la partie inférieure un siphon de verre. L'agitation produite par le siphonage mé-

lange l'anticoagulant avec le sang au fur et à mesure de la récolte de celui-ci.

Stérilisation. — L'appareil doit être stérilisé tout monté avec son aiguille, mais sans l'aspirateur.

Pour enlever le dispositif on monte l'ampoule C sur un pied à burette.

On verse dans l'ampoule C l'anticoagulant nécessaire pour 500 cm³ de sang (20 cm³ d'une solution à 10 % de citrate de soude par exemple), on ouvre légèrement le robinet de l'aspirateur, on desserre la pince de MOHR et on laisse couler goutte à goutte une petite quantité d'anticoagulant dans le récipient collecteur. On fait la ponction veineuse. Le sang s'écoulera d'autant plus vite que le robinet de l'aspirateur sera plus ouvert. Il est préférable de faire la prise de sang assez lentement : 10 minutes pour 250 cm³. Le mélange du sang avec l'anticoagulant se fait automatiquement dans le siphon mélangeur. On règle le goutte à goutte de façon à ce que la quantité d'anticoagulant prévue suffise jusqu'à la fin de la récolte du sang.

Lorsqu'on emploie deux donneurs pour récolter 500 cm³, on arrête l'aspiration et l'écoulement de l'anticoagulant à la fin de la première prise, on change l'aiguille et on recommence comme plus haut. Lorsque la prise est terminée, on agite légèrement le récipient collecteur et on le laisse reposer 24 à 48 heures. Pour remplir les ampoules on renverse le récipient collecteur et on ouvre la pince correspondante à l'ampoule que l'on veut remplir. Une aiguille longée dans le caoutchouc permet la sortie de l'air. Après l'avoir rem-

plie, on remet la pince et on procède de la même façon pour la deuxième ampoule. Après remplissage, les ampoules sont fermées à la lampe ou plus simplement par un doigtier de caoutchouc.

Avantages. — Ce nouveau dispositif présente les avantages suivants :

La technique est complètement anaérique.

Mélange intime assuré par le siphon-mélangeur.

Filtration avant la mise en ampoules.

Les ampoules sont complètement remplies.

Le prix de revient est peu élevé.

L'INJECTION DU SANG CONSERVÉ.

On sait que, malgré toutes les précautions prises au moment de la récolte du sang, et malgré la filtration avant la mise en ampoules, on ne peut empêcher la formation de petits caillots secondaires pendant la conservation à la glacière. Aussi est-il nécessaire de pratiquer une filtration au moment même de la transfusion. D'autre part, l'injection du sang conservé doit être pratiquée avec lenteur (20 minutes à 30 minutes pour 250 cm³). Un goutte à goutte doit donc être placé sur le tube de caoutchouc, afin de permettre la surveillance de l'écoulement.

En vue de faciliter ces deux opérations et d'éviter en même temps toute contamination, JAME et GRIMBERG ont fait construire une ampoule de verre, à l'intérieur de laquelle se trouvent réunis le filtre et le goutte à goutte.

Le filtre est constitué de la façon suivante : un entonnoir renversé est placé à l'intérieur de l'ampoule. Son ouverture a un diamètre de 10 mm. Par l'orifice supérieur de l'ampoule, on introduit un carré de gaze de 10 cm. sur 10 cm., que l'on tasse sur tout le pourtour de l'entonnoir, soit avec une lime à ampoules, soit avec un fil de fer recourbé. L'ouverture du filtre se trouve de cette façon obturée par plusieurs épaisseurs de gaze (fig. 35).

Le sang conservé, coulant sur les parois, vient imbibé et se filtrer à travers la couche de gaze. Les caillots sont ainsi retenus sur le pourtour, sans toucher la partie centrale, qui ne peut pas se comater.

Accolé à l'entonnoir-filtre se trouve un deuxième entonnoir, qui constitue le *goutte à goutte*, dont l'ouverture inférieure mesure 3 mm. La vitesse de l'écoulement du sang est réglée par une pince de Mohr.

Le filtre J. G. est relié à son extrémité supérieure par un caoutchouc long de 20 cm. et de 9 mm. de diamètre extérieur à l'ampoule de sang, et à sa partie inférieure à un caoutchouc de 2 m. de longueur, du même diamètre, portant à sa partie terminale un embout supportant l'aiguille (fig. 36). Le tout est stérilisé à l'autoclave.

Pour pratiquer la transfusion on procède de la façon suivante :

Au moment de l'emploi, l'ampoule, sortie de la glacière, est vérifiée quant à l'aspect du sang. Elle est réchauffée dans un récipient rempli d'eau tiède, que

l'on amène à 37 degrés par addition progressive d'eau chaude ;

On agite l'ampoule doucement, en la retournant plusieurs fois, pour homogénéiser le sang ;

Après désinfection à l'alcool ou à la teinture d'iode, on sectionne l'extrémité rectiligne de l'ampoule, sur laquelle on adapte le caoutchouc. On serre à fond la pince de Mohr ;

L'ampoule est suspendue à une hauteur de 60 à 70 cm. au-dessus du niveau du bras du malade, soit à un pied à sérum, soit au montant du lit, soit au mur, soit même à un bouton de blouse de l'infirmier. Pour attacher l'ampoule, on peut employer une ficelle, comme le montre le dispositif de la figure 36 ;

Après désinfection on sectionne l'extrémité supérieure de l'ampoule, que l'on recouvre d'une gaze stérile ;

Purger le caoutchouc et le filtre de l'air qu'ils contiennent, en dévissant la pince ;

L'appareil est prêt pour la transfusion lorsque le sang apparaît à l'embout terminal ;

Placer un garrot sur le bras du receveur après avoir enduit de teinture d'iode la peau du pli du coude, habituellement choisi. Ponctionner la veine. Enlever le garrot. Adapter l'embout à l'aiguille ;

Fixer l'aiguille sur la peau, au moyen de bandelettes de sparadrap ;

Plonger, pendant l'opération, une portion du caoutchouc dans un récipient contenant de l'eau chaude à 39 degrés ;

Laisser couler le sang lentement, à raison de 8 à 10 cm³ (50 gouttes) à la minute. Observer les réactions du malade ;

Surveiller également le lieu de l'injection. S'il se produit une tuméfaction, c'est que l'aiguille est sortie de la veine. Ne pas chercher, dans ce cas, à la replacer dans la même veine ; mieux vaut en chercher une autre ;

Lorsqu'un caillot obture la partie inférieure de l'ampoule de sang, retourner celle-ci après avoir bouché aseptiquement l'ouverture supérieure, en maintenant un carré de gaze de plusieurs épaisseurs, par la pression du pouce.

Lorsque l'injection est lente, des caillots peuvent obturer le caoutchouc au niveau de la pince de Mohr. Desserrer celle-ci légèrement et resserrer ensuite après libération du caillot.

Entre autre avantage de ces procédés de transfusion, citons à l'actif du sang préparé, les garanties d'un contrôle rigoureux et systématique pratiqué avant, pendant et après sa conservation ; cette surveillance éloigne toute faculté de transmission de maladies, ignorées ou en incubation, toujours possible chez les donneurs.

Ainsi, comme semblent le démontrer les travaux de OGANESSIAN, KONDRIAWTZEWA et SALKIND sur la syphilis hématogène, le tréponème pâle serait détruit dans le sang conservé en cinq jours ou même en trois jours, si on lui ajoute de la quinine.

Quant à la transmission du paludisme, au cours

des transfusions, les aspects cliniques les plus divers ont été notés. Après une fièvre continue de première invasion, surviendraient des accès ne présentant pas la même périodicité que dans le paludisme transmis par anophèles. Les impaludations faites actuellement à titre expérimental, par injection de sang conservé paludéen (nouvelle préparation), pratiquées sur des P. G. et des aliénés, ont permis au D^r BRIAULT, du Laboratoire Central d'Armée, d'obtenir des tracés thermiques intéressants. Nous lui devons ainsi qu'à l'extrême obligeance du médecin aliéniste DUCOSTET, médecin-chef de l'asile de Villejuif la publication d'observations inédites.

Utilisant le sang frais de malades impaludés pour souche, après mise en ampoules de 10 cm³ et préparation selon des méthodes nouvelles le D^r BRIAULT pratique deux séries d'impaludations, en milieu de conservation différent.

— la première série de 6 ampoules contenant une culture de plasmodium vivax et probablement falcifarum (souche fournie par le Professeur BRUMPT) a permis l'impaludation de 6 sujets, faite par injection intraveineuse de 5,7 puis de 10 cm³ de sang citraté dilué dans son volume d'eau physiologique. Ces injections ont été pratiquées la première 24 heures, après la mise en ampoule du sang — donc sur du sang pratiquement frais — les suivantes sur des sujets différents, se sont succédées de jour en jour.

— la deuxième série de 4 ampoules a été faite selon les mêmes procédés (plasmodium vivax, souche du

Dr BRIAULT) par injection de 5 cm³, puis 10 cm³ de sang WB (1).

La question était de savoir si la nouvelle préparation du sang conservé WB pouvait d'une manière certaine, préserver du risque de paludisme hémotogène, conférée par les transfusions ordinaires pratiquées avec des donneurs dont la maladie était passée inaperçue. Il semble que cette impaludation conférée expérimentalement par transfusion de sang conservé, dont l'évolution clinique est en cours chez ces malades, offre et confirme dans 4 cas sur 10 le caractère déjà connu de l'irrégularité des courbes thermiques. Parmi les sujets impaludés, 6 n'ont présenté jusqu'à ce jour (8 jours) aucune réaction fébrile, et 4 malades, au contraire, ont fait quelques crochets thermiques, qui, pour la plupart, se sont produits 5 à 6 jours après l'impaludation. Certains ont eu une élévation thermique appréciable deux heures après l'injection et après une accalmie, un crochet à 40°4 le 6^e jour. D'autres, le lendemain seulement pour redescendre en lysis au bout de 24 heures. En dehors de toute possibilité de maladies intercurrentes qui expliquerait cette température il serait intéressant de pouvoir l'assimiler soit à la fièvre d'invasion du paludisme hémotogène, soit à la fièvre de choc des transfusions sanguines.

Nous n'avons pas pu savoir encore s'il s'agissait de véritables accès et si, comparativement avec le cas

1. Voir page 46.

de la syphilis hématogène, les sujets impaludés n'avaient contracté la maladie que par l'injection des ampoules préparées le jour 0 et injectées les jours 1 ou 2 par exemple, les autres ampoules, plus anciennes ne conférant pas le paludisme. Cette question est évidemment importante, qui prouverait la lyse du plasmodium, comme celle du tréponème en présence du sang conservé. Sa préparation éliminerait, au bout de quelques jours, les risques de transmission accidentelle du paludisme.

Notons toutefois que, pour conclure utilement, il faudra attendre quelque temps pour obtenir le résultat de ces expériences en cours. Nous savons en effet, que pour le plasmodium vivax la durée d'incubation de la maladie est en moyenne de 8 à 9 jours, mais peut atteindre les extrêmes de 5 à 31 jours.

QUELQUES OBSERVATIONS RÉDUITES

sur la nouvelle préparation de sang conservé
de paludéen et de ses rapports avec
la persistance du plasmodium en milieu W. B.

1^{re} Série : (souche du Professeur BRUMPT).

OBSERVATION N° 1.

Malade G..., adulte, présentant des psychoses hallucinatoires chroniques, est impaludé 10 jours après son entrée à l'hôpital par injections de 5 cm³ de sang frais conservé, de paludéen datant de 24 heures et dilué dans 10 cm³ d'eau physiologique. Le malade à jeun et au repos depuis le matin est autorisé à manger après l'injection. La température est prise toutes les deux heures. Le malade examiné au point de vue général : état cardiaque et pulmonaire, ne présente rien d'anormal. L'étude de la courbe thermique montre dès le premier jour une fièvre continue d'invasion ou de choc, s'élevant à 38° c. et persistant pendant les deux premiers jours. Les jours suivants la courbe prend un aspect irrégulier présentant quelques petits fébricules aux alentours de 37° c. 8. Le 7^e jour, après son impaludation le malade fait un crochet thermique à 40° c. 4 qui dure pendant quelques heures. Cette température est tombée le lendemain à 38° c. 5 pour revenir ensuite à la normale.

OBSERVATION N° 2.

Malade N..., adulte, présentant des accès subaigus d'alcoolisme chronique, est impaludé par 7 cm³ de sang dilué dans 10 cm³ d'eau physiologique ; l'ampoule datant de 2 jours après sa préparation le malade étant préparé selon la même technique, le malade étant également autorisé à manger aussitôt après.

Le malade a présenté le lendemain matin une légère poussée thermique (37°8) et depuis, sa courbe se maintient aux alentours de 37°.

OBSERVATION N° 3.

Malade L. N..., adulte, présentant un état maniaque, est impaludé un mois environ après son entrée à l'hôpital par 7 cm³ dilué dans 10 cm³ d'eau physiologique ; il ne présente aucune particularité de sa courbe, à part peut-être une température de 37°7, 2 heures après l'impaludation.

OBSERVATION N° 4.

Malade B..., adulte, atteint de P. G. (traité en 35, légèrement amélioré, impulsivité) est impaludé un mois après son entrée à l'hôpital par 10 cm³ de la préparation étendue de son volume d'eau physiologique. Ce malade a présenté le lendemain de l'injection une fièvre qui a duré 1/2 journée se maintenant de 38°6 à 38°, le 2^e jour une seule petite flamèche de courte durée (2 heures) à 38° le 3^e et 4^e jour, température normale, crochet thermique le 5^e jour à 39°5, le lendemain 38°6 à 5 heures, saute à 36°4 à 7 heures, température normale dans la suite.

OBSERVATION N° 5.

Malade R..., adulte, atteint de tabo-paralysie, est impaludé quinze jours après son entrée à l'hôpital par 10 cm³ de

la préparation étendue de son volume d'eau physiologique. Ce malade a présenté le lendemain matin à 11 heures une température de 39°8 qui s'est maintenue à 39°3 — 39° 38°7 — 38°2 et 38°5, le surlendemain de l'injection la température partant de 37°3 se maintient depuis aux alentours de 37.

OBSERVATION N° 6.

Malade Gu..., adulte, atteint de P. G. (prise de sang et P. L. + le 5 mai 1939) est impaludé un an après son entrée à l'hôpital par 10 cm³ de la préparation étendue de son volume d'eau physiologique. Ce malade n'a présenté aucune réaction thermique importante, quelques fébricules les premiers et 2^e jours, 38 le 4^e jour, 37,8 et 37,7 les deux jours suivants.

Toute cette série a été faite en partant de mêmes ampoules préparées selon le procédé habituel le jour 0 et injectées aux doses et à la dilution indiquées les jours 1, 2, 3... 6. Sur ces 6 malades, 4 ont présenté des crochets thermiques, les uns aussitôt après l'impaludation, les autres de 4 à 6 jours après l'injection.

2^e Série : (souche du Dr BRIAULT plasmodium vivax).

OBSERVATION N° 7.

Malade S..., adulte, présentant un délire de persécution avec hallucinations (« on l'accuse d'être faciste, »), est impaludé après un séjour de deux ans environ à l'hôpital, par 5 cm³ de la préparation étendue de son volume d'eau physiologique. Ce malade n'a présenté aucune élévation thermique, sauf au 5^e jour une poussée à 37°9.

OBSERVATION N° 8.

Malade Ba..., adulte, atteint d'excitation maniaque (7^e internement) est impaludé après un séjour de 9 ans à l'hôpital,

en pleine période d'excitation par une injection de 10 cm³ de la préparation étendue de son volume d'eau physiologique. Ce malade n'a présenté aucun accident thermique.

OBSERVATION N° 9.

Malade Be..., adulte, présente des idées délirantes de persécution mal systématisées — alcoolisme ancien — (fracture du tibia gauche et du calcanéum droit après défenestration) est impaludé après 15 jours de séjour à l'hôpital, par 10 cm³ de la préparation étendue de son volume d'eau physiologique. Ce malade n'a présenté aucune élévation thermique.

OBSERVATION N° 10.

Malade Ro..., adulte, atteint de P. G. est impaludé une semaine après son entrée à l'hôpital par 10 cm³ de la préparation étendue de son volume d'eau physiologique. Ce malade n'a présenté aucune élévation thermique.

Cette deuxième série a été faite en partant de mêmes ampoules, préparées, selon le procédé W. B., le jour 0 avec du sang de paludéen et injectées aux doses et à la dilution indiquée les jours 1, 2... 4. Sur ces 4 malades, quatre n'ont présenté aucune réaction.

DEUXIÈME PARTIE.

LES PROBLÈMES NOUVEAUX DE LA PRÉPARATION DU SANG CONSERVÉ EN TEMPS DE GUERRE

Etudes expérimentales sur le sang conservé et ses applications pratiques.

1^o Les charges électriques des hématies (1).

Les hématies seraient porteuses de charges électriques dues, soit à la répartition des ions (une concentration différente des ions à l'intérieur ou à l'extérieur des hématies, suivant la théorie de NERNST, donne naissance à une différence de niveau potentiel), soit à des charges de valence, par dissociation de colloïdes électrolytiques au niveau de la membrane de l'hématie.

La mesure de la charge électrique des hématies par la méthode de cataphorèse ou mieux par celle de l'électrophorèse, permet de constater que les sangs du groupe IV/O ont le plus souvent des hématies chargées

1. JEANNENEY, WANGERMEZ, RINGENBACH, DELOS cité par JEANNENEY. *Transf. sanguine*, p. 176.

négativement. Cependant d'une façon plus générale, les sangs de sujets de même groupe peuvent avoir des charges électriques différentes et ceci expliquerait certains chocs transfusionnels jusqu'alors inexplicables. Suivant les cas, il serait donc utile, que l'on veuille éviter un choc ou encore le provoquer, d'injecter soit un sang de même charge électrique que celle du malade, soit de charges différentes. Ce phénomène de la charge électrique plaiderait pour l'utilisation de sang conservé provenant de plusieurs donneurs à la fois, ceux-ci étant évidemment du même groupe. Il y aurait en effet une forte diminution du risque de choc transfusionnel du fait de la neutralisation des charges électriques de sens contraire. Une autre application est envisagée dans l'étude des charges électriques des microbes et des conclusions pourraient être tirées de leur comportement dans les milieux sanguins et expliquer certains états d'anergie.

2° Les constantes physico-chimiques du sang.

L'étude biologique du sang conservé vient de recevoir une contribution importante par les travaux de WURMSER et de WANGERMEZ sur les constantes physico-chimiques du sang. Les résultats obtenus concernant plus particulièrement le problème de l'anticoagulant, semble avoir donné des applications pratiques satisfaisantes. Les stabilisateurs qui ont été retenus par ses expérimentateurs sont : le citrate de soude et l'héparine.

Le citrate monobasique permet une conservation heureuse du sang pendant plusieurs semaines, mais il semble agir ensuite comme agent de dégradation globulaire. L'explication paraît en être dans le fait que la fixation des ions calcium modifie la densité de charges périhématiques. La préparation du sang par le procédé W. B. (1) a résolu ce problème par apport d'ions de remplacement.

Grâce à cette méthode, il semble que la valeur de ce sang soit très appréciable, malgré quelques modifications, discrètes d'ailleurs, de la morphologie des hématies. Comme l'ont montré JULLIEN, VEROZ, GNOINSKI, les globules rouges prennent dans les 3 ou 4 premiers jours une forme crénelée, puis diminuent peu à peu de volume en prenant l'aspect de billes ; pas de modification de la fonction respiratoire et conservation de la capacité d'absorber l'oxygène, bien au delà des 20 jours fixés primitivement comme limite. Cependant, c'est la date d'apparition de l'hémolyse — critère généralement admis pour considérer le sang conservé comme impropre à la transfusion — qui a permis de vérifier l'étendue des progrès réalisés. Cette hémolyse, liée en partie à une diminution de la résistance globulaire, a pu être étudiée par des mesures de cette dernière et par des vérifications au photomètre (STILLMUNKES).

Malgré l'avantage de l'héparine qui serait de ne modifier aucune des propriétés chimiques, physiques

1. Ne peut être actuellement publié.

et physiologiques du sang, son emploi a cependant donné lieu à de nombreux déboires ; dans le problème de la conservation du sang, elle doit en effet être obtenue à l'état de pureté absolue. Le produit est stérilisé à l'autoclave avec 0,3 % de tricrésol dans l'eau physiologique. Cette condition remplie, la préparation du sang conservé à partir de l'héparine a été réalisée selon les mêmes méthodes que pour le citrate de soude. Cependant, les essais de re-coagulation selon la méthode de M. BLOCH (recherches du seuil, pratiquées par le Dr BRIAULT après apport de calcium) par comparaison des sangs citratés et héparinés ont montré que le seuil de recoagulation du sang hépariné est plus élevé que celui du sang citraté.

Les modifications morphologiques et physiologiques du sang conservé (1) avaient permis son utilisation après un délai de 13 à 20 jours, car malgré les conditions de techniques impeccables et en dehors du choix des stabilisateurs (sérum glucosé, citraté, sérum I. H. T., citrate de soude, etc.) on observait avec des sangs de même groupe venant de sujets différents, des modifications très grandes dans l'apparition de l'hémolyse ; bien que reportée à plusieurs semaines, la constitution de l'hémolyse, toujours variable d'un individu à un autre, fera rejeter par son apparition le sang conservé à utiliser. D'où l'essai de méthode de classement ou de rejet des donneurs par la recherche de tests permettant de reconnaître un bon sang conservé.

1. BENHAMOU et MERCIER, *Presse Médicale*, 17-20 janvier 1940.

3^o Tests d'innocuité et d'efficacité du sang conservé (1).

RAPPORT SUR LE CHOIX DES TESTS PERMETTANT DE RECONNAITRE UN BON SANG CONSERVÉ.

Dès le début des hostilités, le Laboratoire central de Recherche de l'Armée s'est préoccupé de déterminer avec précision, les conditions pratiques d'utilisation du sang conservé pour les transfusions.

Le sang conservé présente pour l'Armée l'avantage d'être prélevé, en principe, sur des donneurs de l'arrière, en meilleure condition physique que ceux dont elle dispose près des formations sanitaires de l'avant, pouvant en outre, faire l'objet de toutes les explorations biologiques désirables à chaque prélèvement.

Le premier travail auquel nous nous sommes livrés fut évidemment de chercher à déterminer des tests de la valeur des sangs proposés.

On doit envisager deux catégories de tests :

- a) des tests d'innocuité, en vertu du vieil adage « *primum non nocere* » ;
- b) des tests d'activité ou d'efficacité thérapeutique.

Les tests d'innocuité sont ceux dont on s'est tout d'abord préoccupé.

On connaît assez exactement aujourd'hui les prin-

1. Nous citons intégralement le rapport du Médecin Colonel JAME.

cipales modifications que subit le sang au cours de son vieillissement. On pouvait par conséquent penser, pour le choix d'un test d'innocuité à l'une quelconque de ces modifications.

Les modifications cytologiques ne peuvent actuellement être retenues au nombre des tests d'innocuité.

Nous ne connaissons pas la valeur intrinsèque des altérations morphologiques des globules rouges, et le fait de penser à déterminer la valeur ou l'inefficacité d'un sang suivant ces dernières, n'a qu'une valeur hypothétique.

De même, la diminution des leucocytes ne réduit pas forcément à néant la valeur anti-infectieuse d'un sang, dont les propriétés épiphylactiques peuvent persister très longtemps.

Quant à l'altération des thrombocytes, elle entre dans la série des modifications cytologiques qui montrent que le sang vieillit, mais qui n'indiquent nullement que ce vieillissement soit en rapport avec une altération dangereuse pour le récepteur.

L'altération des hématies, la modification de la formule leucocytaire, la diminution du nombre des thrombocytes ont été tour à tour envisagés, de même que la glycolyse, la formation d'acide lactique, l'abaissement du pH et de la réserve alcaline, la mesure de la densité, de la viscosité, de la tension superficielle, du temps de sédimentation, du déplacement électrophorétique, du point cryoscopique, car en principe chacune de ces variations peut servir comme test

à condition de mettre en évidence sa corrélation avec l'apparition de phénomènes toxiques au cours d'une transfusion. Le plan de travail consiste donc à prélever sur des animaux (lapin) du sang, à le conserver dans les conditions habituelles, à suivre l'évolution des différentes constantes énumérées plus haut, et à injecter à des animaux, des quantités déterminées de sang à diverses étapes de son vieillissement.

Ce travail est actuellement en cours dans le laboratoire de M. WURMSER où il est poursuivi par le Dr BRIAULT, le Dr Képinof, M^{lles} BEAUVALLET et BONVALLET.

Nous nous sommes arrêtés finalement à l'index du taux de l'hémolyse.

On suspecte depuis longtemps la toxicité possible de l'hémoglobine libérée.

Ainsi, W. B. CANNON, FRASER et HOOPER (*Medical Research Comt.*, 1919. Sper. Report, Series n° 25, p. 72-84) et CANNON dans son traité du « Choc traumatique » (1919) ont mis en évidence le rôle possible de l'hémoglobine libre dans l'état de Shock.

Mais surtout BAYLISS, KERRIDGE et RUSSEL (1933) ont établi que le poids moléculaire de l'hémoglobine (68.000) est tel que le seuil de la perméabilité rénale est atteint au moins chez le chien (1).

Les travaux ultérieurs de FONTÈS et THIVOLLE (*Le Sang*, 1934, n° 8, p. 523-565) et ceux d'AUBERTIN, LACOSTE et CASTAGNOU (*Annales de la Société de Bio-*

1. Cf. « Les accidents rénaux de la transfusion » (1935, thèse du Dr Roger MOLINE).

logie, 1939, n° 23) ont confirmé le rôle toxique de l'hémoglobine hétérogène libre et précisé la nature des lésions qu'elle détermine.

Bien que, DELAUNAY (1930) et GNOINSKI (11^e Congrès international de la Transfusion. Paris, 1937. *Le Sang*, 1938, n° 8, p. 820-831) aient insisté sur le rôle d'une hémolyse partielle par l'excitation des centres hématopoïétiques et respiratoires, on doit attacher une grande importance à la stabilité des hématies.

Provisoirement, nous admettons comme taux maximum d'hémolyse, celui qui correspond en moyenne au sang conservé selon le procédé habituel, par le citrate de soude, au bout de 15 à 20 jours puisque de très nombreuses transfusions de ce sang ont été faites sans accident.

En effet, après avoir pris connaissance des nombreuses communications scientifiques concernant les transfusions de sang conservé en Russie, au cours de la guerre d'Espagne on ne peut que se rallier à l'opinion du professeur JEANNENEY énoncée du point de vue militaire par le Médecin-Colonel PILOD (*Bull. de l'Union nationale fédérative des Médecins de réserve* 1936, p. 580) qui conclut à l'utilisation du sang prélevé et conservé dans les conditions normales jusqu'au 15^e jour.

Or, les dosages d'hémoglobine pratiqués sur le sang citraté ont montré qu'au bout de quinze jours, le taux d'hémolyse était voisin de 2 % (voir rapport des Professeurs WURMSER et WANGERMEZ).

Nous proposons donc de choisir comme test d'inno-

cuité d'un sang conservé un taux de 2 % d'hémolyse, mesuré sur le plasma obtenu après agitation modérée à 37° c. et centrifugation.

Les tests d'efficacité sont beaucoup plus difficiles à déterminer étant donné les difficultés expérimentales chez l'homme et surtout la diversité des indications thérapeutiques de la transfusion du sang conservé qui nécessite l'intégrité relative de telles propriétés du sang plutôt que de telles autres :

- fonction hématopoïétique,
- leucocytogénèse et pouvoir bactéricide,
- capacité respiratoire, etc...

L'expérimentation physiologique qui seule pourrait nous fournir une réponse précise, quant à l'efficacité du sang conservé dans les hémorragies, les septicémies ou les intoxications par les gaz de combat reste à faire ou à compléter.

Toutes les études concernant ces indications ainsi que la variation des constantes biologiques physico-chimiques ont été entreprises sur l'inspiration du Laboratoire central de l'Armée et en liaison avec lui dans le Laboratoire du Professeur WURMSER.

4^o Nouvelles préparations du sang conservé aux Armées.

Toutes ces études ont trouvé leur application dans des procédés nouveaux de préparations, tenus secrets pour les besoins de la Défense Nationale. Nous devons aux Recherches françaises, la mise au point d'un

sang conservé appelé sang W. B., utilisable après plusieurs semaines comme le montre l'étude de ses constantes physiques, chimiques et biologiques ainsi que son test d'innocuité.

Cette préparation du « Sang W. B. » découverte par le Professeur WURMSER et par le D^r BRIAULT dont la publication ne pourra être donnée qu'après guerre est dès maintenant appliquée au Centre National de l'Hôpital Saint-Antoine par le D^r TZANCK et au Laboratoire central de Recherche bactériologique et de Sérologie d'armée par le Médecin-Colonel JAME.

TECHNIQUES RÉCENTES ET APPAREILLAGE SIMPLIFIÉ DE LA TRANSFUSION DE SANG CONSERVÉ

Les deux méthodes exposées dans la 1^{re} partie de cette étude semblent provisoirement être mises de côté. La réalisation pratique du matériel de prise de sang et de transfusion vient de connaître en effet, une nouvelle simplification, inspirée par ces deux notions :

a) Permettre une vaste utilisation de la méthode grâce à un prix de revient accessible en sacrifiant toute idée de récupération du matériel ;

b) Faciliter la transfusion aux armées dans les conditions matérielles d'un confort qu'impose toute guerre.

Les circonstances actuelles posant de nouveaux problèmes d'ordre pratique, c'est pour ces raisons

que les méthodes préconisées par JEANNENEY d'une part, par TZANCK, SUREAU d'autre part, cèdent actuellement le pas aux procédés simplifiés et standardisés (1). En effet, les transfusions en cas de guerre se chiffrant journellement par milliers font considérer que toutes les méthodes précédemment décrites sont incapables de répondre à un semblable besoin.

La nouvelle technique assimile la récolte à une simple prise de sang et permet un rendement illimité, uniquement subordonné au nombre des donneurs.

La technique est d'une simplicité extrême. Il n'y a plus de transvasement ; l'encombrement est minime, le matériel réduit, le personnel moindre et sans spécialisation nécessaire, la récolte peut se faire en tous lieux.

Il s'agissait dès lors d'établir la comparaison entre les deux méthodes existantes au point de vue de la valeur biologique du sang prélevé afin que les avantages pratiques ne soient par contrebalancés par des inconvénients d'ordre biologique. Toutes les recherches pratiquées ont montré que le sang garde ses propriétés physico-chimiques et physiologiques. Un seul point à retenir, c'est la constatation d'altérations globulaires, discrètes d'ailleurs.

1. Des travaux récents entrepris par H. OLIVIER et BRIAULT sur la transfusion dans l'armée coloniale semblent démontrer : 1^o que l'on peut faire des transfusions entre races éloignées, sous la réserve d'appareiller les groupes sanguins ; 2^o que les stocks de sang conservé destinés aux troupes blanches peuvent, sans inconvénient, être utilisés pour des récepteurs de races différentes, pour les troupes nègres par exemple.

a) TECHNIQUE DE PRÉLÈVEMENT DE SANG RECUEILLI
EN FLACONS.

L'appareillage suivant la conception de la veinule de BEHRING se compose : de flacons de 300 cm³ ou de 500 cm³ dans lesquels après dépôt du mélange anticoagulant, le vide a été établi (procédé hermeticos). Ces flacons sont obturés par une capsule comprenant une zone centrale facile à traverser par ponction (deux lames de caoutchouc) le goulot du flacon est recouvert d'une double enveloppe, constituée par une compresse et un étui de papier. Les flacons sont stérilisés à l'autoclave.

Compris dans une boîte métallique ronde, *un dispositif de prélèvement* constitué par : un tube de caoutchouc fermé, muni à chaque extrémité d'une aiguille d'assez gros calibre, une pince de Murphy est placée sur le tube de caoutchouc. On trouve de plus :

- un support, type support universel ;
- un tube à essai stérile ;
- naturellement, un garrot (un brassard sphygmanométrique peut être employé avec avantage), quelques compresses et de l'alcool ;
- un récipient contenant un vernis cellulosique.

La technique proprement dite comprend :

La ponction d'une veine (donneur couché), à l'aide du dispositif de prélèvement.

Un tube de sang est recueilli pour la recherche de

la réaction de Wassermann et l'air est ainsi chassé du dispositif.

La pince de Murphy est alors serrée à fond juste en arrière de l'aiguille qui sera utilisée pour ponctionner le goulot du flacon.

Le flacon est maintenu incliné, goulot en bas dans la pince du support universel, placée au niveau du bras du donneur.

Le goulot de la bouteille est ponctionné dans la zone libre, obturé par les lamelles de caoutchouc. La pince de Murphy est desserrée progressivement, le sang jaillit dans le flacon, traverse en bouillonnant la solution de citrate de soude ; un mélange complet du sang et de la solution anticoagulante est ainsi assuré.

Le flacon est rempli dans un temps de 3 à 5 minutes. L'aiguille enlevée du goulot du flacon, celui-ci est plongé dans le mélange adhésif (vernis cellulosique) qui sèche en quelques minutes. Le flacon est alors transporté à la chambre froide. Aucune autre manipulation ne sera nécessaire avant son utilisation.

b) UTILISATION DU SANG CONSERVÉ EN FLACONS.

L'*appareillage* pour réinjecter le sang conservé est présenté dans :

— une boîte métallique cylindrique de 21 cm. sur 7 cm. contenant l'ensemble de l'appareillage enveloppé de papier et compris dans le support du flacon (voir schéma) une simple traction sur la bande de toile qui apparaît lorsqu'on a enlevé le couvercle de la boîte

permet d'extraire l'ensemble du dispositif. Le tout a été stérilisé à l'autoclave.

La boîte métallique comporte un orifice ménagé tout au voisinage de son bord supérieur.

Le couvercle de la boîte peut servir de cupule pour y déposer une aiguille par exemple.

L'ensemble du dispositif pour injecter le sang est complètement monté et comporte :

— un bouchon de caoutchouc souple à *deux tubulures*, l'une rectiligne engagée dans le tube de caoutchouc d'écoulement du sang, l'autre recourbée plongeant dans le goulot du flacon.

Cette dernière est munie d'un filtre à air (voir schéma) :

— un filtre de gaze, monté sur manchon de verre contenu dans deux cloches de verre jointes par un bouchon double cône (voir schéma) ;

— une aiguille pour la ponction veineuse du receveur ;

— une pince de Murphy.

Le bouchon (extrémité supérieure) et l'aiguille (extrémité inférieure) sont recouvertes d'étui de papier de couleurs différentes. Il existe 40 cm. de tube de caoutchouc entre le bouchon et le filtre et 1 m. 60 entre le filtre et l'aiguille.

La technique proprement dite se décompose comme suit : Le flacon qui a été agité pendant 15 secondes environ est démuné de sa capsule déchirable à la main, le support en toile du flacon est mis en place.

Le bouchon (papier bleu) est solidement enfoncé dans le goulot du flacon. La pince de Murphy comprise entre le bouchon et le filtre est serrée à fond.

L'aiguille est débarrassée de son étui de papier.

La pince de Murphy étant desserrée, l'air est chassé du tuyau par le sang qui s'écoule.

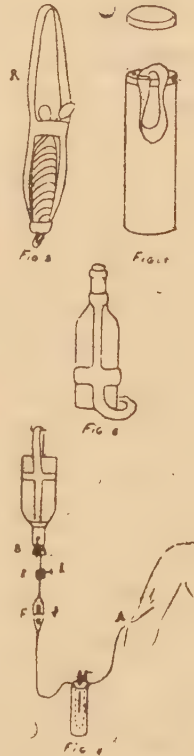
La pince de Murphy étant toujours desserrée, l'embout sera adapté à l'aiguille placée dans une veine du receveur. Le débit est réglé goutte à goutte à l'aide de la pince.

Le réchauffement du sang est obtenu par la traversée d'eau à 40° (environ 50 cm. de tube).

La boîte métallique sert de cassette réchauffante. Une épingle anglaise fixée dans l'orifice de la boîte permet l'accrochage *en tous lieux*. Noter que pendant l'injection, le dispositif du bouchon permet une entrée d'air stérile qui traverse toute la colonne sanguine

du flacon et contribue à empêcher la sédimentation.

Avec chaque flacon est délivré un appareillage complet, le montage de l'appareillage et la préparation de la transfusion demandent environ 1 minute.



c) TECHNIQUE DE L'INJECTION DU SANG
CONSERVÉ EN FLACONS.

1^o le *matériel* est réparti en deux boîtes :

— la boîte de carton contient un flacon de sang de 300 cm³ fermée hermétiquement par une capsule métallique ;

— la boîte de métal contient les accessoires stérilisés, montés, prêts à être employés : tubes de caoutchouc de 2 mètres filtre F, pince de Murphy P, aiguilles A (enveloppées de papier verre), bouchons B avec siphon (enveloppés de papier bleu). Tout ce matériel est maintenu par le ruban porte-flacon R.

2^o La technique de la transfusion comprend les temps successifs suivants :

— *sortir le flacon de sa boîte de carton ;*

— *sortir de la boîte de métal le tube évacuateur et ses accessoires* en tirant l'anse du ruban porte-flacons. Les recevoir dans une cuvette flambée. Remplir la boîte de métal d'eau à 40° vérifiée par un thermomètre (indispensable) et la suspendre au lit du sujet à transfuser avec une épingle anglaise fixée dans un orifice de la boîte ;

— *agiter la bouteille pendant 15 secondes ;*

— *Fixer au flacon son dispositif d'attache ;*

— déboucher le flacon : enlever le vernis avec un canif, déchirer la capsule ;

— reboucher le flacon avec le bouchon B porteur du tube ;

— retourner le flacon goulot en bas et le fixer à 1 m. 50 de hauteur ;

— Purger d'air toute la canalisation en desserrant la pince de Murphy P.

— arrêter le cours du sang et *faire passer* l'extrémité inférieure du tube sur une longueur de 40 cm. environ *dans la boîte remplie d'eau chaude* ;

— à ce moment *ponctionner la veine* fixer le tube au-dessous de l'aiguille avec un sparadrap ;

— *régler le cours du sang* pour déterminer un goutte à goutte lent (une goutte par seconde) ;

— le flacon vide, on peut le remplacer par deux autres flacons sans changer le filtre. Si celui-ci se colmatait, enlever la cloche supérieure et remplacer la gaze filtrante par une compresse stérilisée.

Les conditions de surveillance de traitement des chocs possibles sont les mêmes que pour les transfusions habituelles. Il est recommandé de pratiquer avant la transfusion l'injection d'une ampoule de Presse-drine.

LE TRANSPORT AUX ARMÉES DU SANG CONSERVÉ

La nouvelle mallette frigorique isotherme J. C. B. introduite aux Armées par le Médecin-Colonel JAME comprend une caisse à doubles parois de bois calorifugé et d'un couvercle doublé d'un fond en caoutchouc mousse. Le couvercle est entièrement séparable du reste de la mallette et peut lui être hermétiquement

adapté par un système de double ferrure à bascule.

L'intérieur de la mallette est cylindrique et contient deux couronnes superposées servant de plateaux-supports, le plateau inférieur est fixe, le plateau supérieur est mobile et peut être sorti de la mallette.

Chaque plateau-support est formé par l'assemblage de deux lames de zinc, réunies entre elles par des pattes métalliques. Les lames de ces deux plateaux sont perforées de 12 orifices qui se correspondent. Le plateau-support supérieur présente à chacun de ses orifices un manchon de protection constitué par du caoutchouc moulé. La partie centrale de la mallette laisse place à un récipient cylindrique, muni de son couvercle et contenant le mélange réfrigérant. La température de conservation de $+ 4^{\circ}$ est obtenue par de la glace ordinaire, à renouveler tous les 3 jours.

Le chargement de l'appareil se fait de la façon suivante : la couronne mobile et le cylindre réfrigérateur étant retirés de la mallette, on place chaque ampoule recouverte de son carton ondulé dans chaque orifice de la couronne fixe, puis on emboîte la 2^e couronne en veillant à ce que les manchons de caoutchouc protègent parfaitement les ampoules. Il suffit alors de placer le cylindre réfrigérateur et de fermer la mallette. Cette dernière peut être alors acheminée aux diverses formations de l'armée.

CONCLUSIONS

I. Le problème de la formation des caillots domine en pratique la préparation du sang conservé.

II. Les liquides de conservation, les modalités de refroidissement ou du transport du sang importent moins que la technique de prélèvement.

III. Deux méthodes de préparation s'opposent : d'une part la répartition immédiate en ampoules (JEANNENEY) d'autre part, la récolte en ballons suivie d'une première filtration avant la mise en ampoules (TZANCK, SUREAU).

IV. La première méthode — directe — est plus aisée, plus rapide, permettant un plus grand rendement. Malheureusement la présence de caillots plasmatiques est presque fatale, malgré les doses élevées de citrate et l'apport de l'anticoagulant même au contact de l'aiguille intraveineuse (VERNES).

V. La méthode indirecte plus délicate, plus longue qui réalise une première filtration après un repos de quelques heures, permet d'éviter les caillots et facilite

singulièrement la filtration du sang au moment de l'injection.

VI. Les travaux en cours sur de nouvelles préparations de sang (préparation W. B.), tenues secrètes par nécessité de Défense Nationale, permettent une conservation beaucoup plus longue et malgré de légères modifications de la morphologie globulaire, une survie du sang au delà des limites classiquement admises.

VII. Des tests d'innocuité et d'efficacité, en particulier le taux d'hémolyse de 2 %, montrent l'importance des stabilisateurs et placent ainsi au second plan les méthodes directe ou indirecte de conservation.

VIII. Les besoins croissants en grosse quantité de sang conservé pour des transfusions pratiquées à de vastes échelles, nécessitent la constitution de stock, rendue possible par la plus longue conservation du sang.

IX. Les préparations de sang conservé font actuellement leur preuve dans des circonstances qui soulignent, d'une manière caractéristique, l'immense utilité des procédés récemment utilisés et appliqués aux armées, grâce à l'appareillage simplifié mis au point par le service du Centre National de la Transfusion.

Nouveaux procédés de préparation, nouvelle technique d'une extraordinaire simplicité telles sont les

acquisitions qui permettent un rendement désormais illimité, dépendant uniquement du nombre des donateurs.

Vu : le Président de la thèse,
M. GOSSET.

Vu : Le Doyen,
M. TIFFENEAU.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
G. ROUSSY.



INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- ALVAREZ. — Au sujet de la transfusion sanguine. *Revista de Sanidad Militar*, septembre-octobre (1935).
- BAGDASSAROW (A.). — Le problème du sang conservé. *Le Sang*, 1937, n° 5, p. 466.
- BALAKOWSKI et GINSBOURG. — La transfusion du sang conservé. *Le Sang*, juin 1934, n° 5, p. 622-643.
- BARAC et MATHY. — Héparine, citrate de soude et transfusion. *Le Sang*.
- BENDA (R.). — Instabilité sanguine et transfusion. *Paris Médical*, novembre 1938, p. 393-488.
- BENHAMOU et MERCIER. — Les modifications morphologiques et physiologiques du sang. *Presse médicale*, 17-20 janvier.
- CANNON. — Choc traumatique.
- CANNON, FRASER, HOOPER. — *Medical Research Comit*, 1919, Sper report, series B, n° 25, p. 72-84.
- COUTURAT. — Transfusion du sang citraté et conservé à la glacière. *La Presse médicale*, 27 mai 1936, n° 43.
- DURAN JORDA. — El Servicio de transfusion de sangre de Barcelona. *Revista de Sanidad de guerra*, décembre 1937, n° 5.
- ECKARDT. — Le service de transfusion sanguine dans le Service de Santé de l'armée. Indes Néerlandaises. *Indischsch militair Tijdschrift*, 1934, n° 1.

FEODOROF, BAROULINE et NAMIATICHEF (M.). — Nouvelles données sur le mécanisme d'action du sang. *Le Sang*, 1936, p. 815-832.

FISCHER. — Conservation du sang. II^e Congrès intern. de la transfusion du sang conservé. Paris, septembre-octobre 1937.

FORTI. — Conservation du sang. II^e Congrès inter. de la transfusion du sang. Paris, septembre-octobre 1937.

— Su una nuova sostanza stabilizzante ai fini delle transfusione. Communication au I^{er} Congrès inter. de la transfusion du sang. Rome, 26-29 septembre 1935.

FRIEDMANN. — *Munch. med. Worch.*, 1913, t. 60, p. 1022.

GRIMBERG et KRAUSS. — L'héparine. *La Presse médicale*, 1^{er} février 1939, n^o 9, pp. 158-161.

GNOINSKI. — Les modifications du sang conservé pendant plusieurs semaines et son effet thérapeutique. *Le Sang*, 1938, n^o 8, p. 820-831.

— Les modifications du sang conservé pendant plusieurs jours (jusqu'à 3 mois) et son effet thérapeutique. II^e Congrès inter. de la transfusion du sang. Paris, septembre-octobre 1937.

GOWIN (Ch. de) HARRIS et PLASS. — Modifications du sang humain conservé pour la transfusion. *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, 1930, t. 20, p. 126-128.

GROB. — La transfusion dans le Service de Santé militaire. *Schweizerische medizinische wochenschrift*, 1^{er} août 1936, p. 731.

HUSTIN et DUMONT. — Nouvelle méthode de récolte du sang stabilisé. II^e Congrès intern. de la transfusion du sang, Paris, sept.-oct. 1937.

IONESCO. — La transfusion du sang conservé. *Soc. Roumaine d'hématologie*, 9 mai 1934.

JAME. — A propos de la transfusion du sang conservé aux armées. *Gazette hebdomadaire des sciences médicales de Bordeaux*, 29 janv. 1939, n° 5, p. 70-72.

JEANNENEY et RINGENBACH. — Traité de la transfusion sanguine. Masson, 1935.

JEANNENEY. — Organisation de la transfusion du sang conservé au cours de la guerre d'Espagne. *Concours médical*, 2 février 1935.

JEANNENEY et JULLIEN-VIEROZ. — La transfusion du sang conservé. *Bull. et Mém. Soc. Nat. de Chirurgie*, Paris, le 5 décembre, 1934, t. 40, n° 35.

— Transfusion sanguine avec du sang conservé de 6 à 15 jours. *Gazette hebdomadaire des Soc. Médicales de Bordeaux*, 2 déc. 1934, n° 48.

JEANNENEY et WANGERMEZ. — Actions comparatives d'un champ électrique sur les hématies de sang citraté frais et conservé à la glacière. II^e Congrès intern. de la transfusion du sang, Paris, oct. 1937.

JUDINE (S.). — La transfusion du sang de cadavre. Masson, 1935.

JULLIEN-VIEROZ. — La transfusion du sang conservé chez l'homme. Thèse Bordeaux, 1935.

KARAVANOFF. — Essai sur l'activité phagocytaire des leucocytes du sang conservé. *Le Sang*, 1935, p. 709-715.

MOLINE (R.). — Accidents rénaux de la transfusion. Thèse Paris, 1935.

MEYER (P.) et STOLL (A.). — A propos du choc secondaire après transfusion. Soc. de Méd. du Bas-Rhin, 12 janv. 1935.

PILOD (Méd.-Colonel). — Organisation de la transfusion sanguine dans les armées en campagne.

Conférence faite à l'Ecole pratique de médecine, 15 juin 1936.

POPELSKI. — Deux cas de transfusion de sang de cadavre. *Nowing Le Karskie*, 15 mai 1937, t. 49, fasc. 10, p. 96-105.

STELLMUNKES. — Le comportement du sang conservé en fonction de la durée de sa conservation. II^e Congrès intern. de la transfusion du sang. Paris, oct. 1937.

TENCONI et PALAZZO. — Transfusion de sang conservé. *La Semana Medica*, 8 mars et sept. 1934.

TZANCK et DREYFUS. — Le comportement des plaquettes et des leucocytes dans le sang conservé. *Le Sang*, t. 11, n^o 6, p. 606.

— Sang pur et sang conservé. II^e Congrès intern. de la transfusion du sang. Paris, oct. 1937.

WURMSER et WANGERMEZ. — Les constantes physico-chimiques du sang. Archives du Centre National de la Recherche scientifique appliquée.

204. — Imp. de la Fac. de Méd., Jouve et Cie, 15, rue Racine, Paris. — 6-40.



